

Aus der Augenklinik und -poliklinik des Klinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. H. Hager

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE BEEINFLUSSUNG DER
READAPTATIONSZEIT DURCH VITAMIN A

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

1973

vorgelegt von

Sabine Malisius, geb. Habenicht

aus Luckenwalde

Aus der Augenklinik und -poliklinik des Klinikum Steglitz der Freien
Universität Berlin - Direktor: Prof. Dr. H. Hager

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE BEEINFLUSSUNG DER READAPTATIONS-
ZEIT DURCH VITAMIN A

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde an den medizinischen Fach-
bereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Sabine Malisius, geb. Habenicht

geboren in Luckenwalde

Referent: Professor Dr. H. Tiburtius

Korreferent: Professor Dr. E. Kleberger

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 23. Februar 1973



Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung

1.1 Adaptation

1.1.1 Definition

1.1.2 Adaptationsvorgang

1.1.3 Photochemische Vorgänge

1.1.4 α -Adaptation

1.1.5 Deutung der Adaptationskurven

1.2 Blendung

1.2.1 Definition

1.2.2 Reaktion auf Blendung

1.3 Readaptation

1.3.1 Definition

1.4 Readaptationszeit

1.4.1 Definition

1.4.2 Gesetzmäßigkeiten der Readaptationszeit

2. Vitamin A

2.1 Vorkommen von Vitamin A

2.2 Resorption

2.3 Bedeutung des retikulo-histiozytären Systems für den Vitamin-A-Haushalt

2.4 Synthetische Zubereitungsformen des Vitamin A

2.5 Funktion des Vitamin A

2.5.1 Vitamin A-Mangel

2.5.2 A-Hypervitaminosen

2.6 Sehzyklus nach WALD

2.7 Frage der medikamentösen Beeinflussung der Adaptation

2.7.1 Wirkung der Vitamine, Carotine und des Helenins

2.7.2 Wirkung des Vitamin A

3. Methodik

3.1 Überblick

- 3.1.1 Adaptometer
- 3.1.2 Blendgeräte
- 3.1.3 Readaptometer

3.2 Versuchsgeräte

- 3.2.1 Blendgerät
- 3.2.2 Meßgeräte
- 3.2.3 Zeitmesser
- 3.2.4 Lesetafel

3.3 Versuchsanordnung

3.4 Blendformel

3.5 Auswahl der Versuchspersonen

3.6 Dosierung des Vitamin A

3.7 Versuchsdurchführung

4. Ergebnisse

4.1 Physiologisch-optischer Teil

4.2 Ergebnisse

- 4.2.1 Beschreibung der 1 Tag-Versuche
- 4.2.2 Beschreibung der 7 Tage-Versuche
- 4.2.3 Vergleich der 1 Tag-Versuche mit den 7 Tage-Versuchen
 - 4.2.3.1 Überlegungen über das Eintreten einer Verkürzung der Readaptationszeit
 - 4.2.3.2 Höhe der Verbesserung der Readaptationszeit
 - 4.2.3.3 Einfluß der Höhe der Vitamin A-Dosis und der Dauer der Vitamin A-Einnahme auf die Besserung der Readaptationszeit
- 4.2.4 Diskussion der graphischen Darstellung aller Versuchsergebnisse ohne Berücksichtigung der Höhe der Vitamin A-Dosis und der Dauer der Vitamin A-Einnahme
- 4.2.5 Langzeitversuche
- 4.2.6 Kurzzeitversuche

5. Zusammenfassung

6. Tabellen

7. Literaturverzeichnis

1. Einleitung

Wenn man Untersuchungen über die Beeinflussung der Readaptation durch Vitamin A anstellt, ist es erforderlich, die Begriffe Adaptation, Blendung und Readaptation zu klären, da sie eng miteinander verknüpft sind. Bei der Readaptation handelt es sich im Prinzip auch um eine Adaptation, nur daß sie nach Blendung erfolgt. Dieser Zusammenhang macht es wichtig, auch auf den Begriff der Blendung einzugehen.

1.1. Adaptation

1.1.1 Definition

Adaptation ist die Anpassung an die geänderten Leuchtdichteverhältnisse, wie sie zu jeder Sekunde während des Tages-, Dämmerungs- und Nachtsehens auftreten. Dabei erfolgen Anpassungen an höhere und niedrigere Leuchtdichteniveaus.

Ändert sich die durchschnittliche Leuchtdichte im Gesichtsfeld, so ist für das Sehorgan eine Anpassungszeit erforderlich, die umso länger dauert, je größer die Unterschiede der aufeinander folgenden durchschnittlichen Leuchtdichten sind.

1.1.2 Adaptationsvorgang

Es gibt Mechanismen, die Anpassung zu erreichen:

1. Die Veränderung des Pupillendurchmessers und damit Regulierung des ins Auge eintretenden Lichtstroms.
2. Der Übergang vom Zapfen- auf das Stäbchensehen oder umgekehrt.
3. Die Empfindlichkeitsveränderung der Stäbchen und Zapfen.

Die eigentliche Anpassungsaufgabe wird von den lichtempfindlichen Organen und Schaltmechanismen der Netzhaut sowie den auf und in ihnen lagernden

Sehstoffen geleistet.

In erster Linie wird das chemische Gleichgewicht zwischen den Sehstoffen und ihren Zerfallsprodukten durch das auftretende Licht beeinflusst. Daneben sind aber auch von den Sehstoffen unabhängige nervöse Schaltvorgänge vorhanden. Insgesamt wird die Netzhaut mit steigender Beleuchtungsstärke immer unempfindlicher und mit fallender immer empfindlicher.

Die Zapfen, die vorwiegend beim Sehen bei großer Helligkeit in Funktion stehen, vermögen einer Empfindlichkeitsänderung bis zu 1:50 zu folgen, während die Stäbchen, die bei geringeren Lichtintensitäten reagieren, eine Empfindlichkeitsänderung um das 1000fache erreichen.

Die Zapfen haben eine höhere Sehschärfe und raschere, wenn auch viel weniger ausgiebige Endadaptation, während die Stäbchen höhere Absolutempfindlichkeit und höhere Anpassungsfähigkeit haben.

Bei hohen Leuchtdichten funktionieren die Zapfen, bei niedrigen die Stäbchen.

Durch diese Eigenschaften erhält das Auge zwei verschiedene Leuchtdichtemeßbereiche, die nicht, wie bei den künstlichen Meßinstrumenten, plötzlich umgeschaltet werden, sondern allmählich ineinander übergleiten. Außerdem ist jeder Meßbereich für sich mit der herrschenden Beleuchtung veränderlich. Der Übergang von Zapfen auf Stäbchensehen erfolgt bei Leuchtdichten von 0,02 und 50 asb etwa bei üblicher künstlicher Beleuchtung. Außerdem ist er abhängig von der Größe der Sehobjekte. Bei größeren Objekten gleicher Leuchtdichte erfolgt reines Zapfensehen früher als bei kleineren.

Da der Übergang vom Zapfen- und Stäbchensehen in einem breiten Gebiet in der Art der langsamen Überblendung verläuft, zeigen sich gerade im mesopischen Bereich, d.h. dem Bereich zwischen 0,02 und 50 asb nicht nur das "PURKINJE'sche Phänomen", sondern auch weitere Störungen, die als Dämmerungssehen bezeichnet werden. Im großen und ganzen gibt es flie-

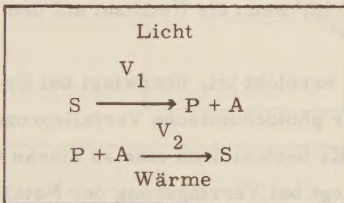
ßende Übergänge, aber auch viele Ausnahmen und Sprünge.

In unserem Zusammenhang interessierte hauptsächlich die Dunkeladaptation.

Man unterscheidet die Sofortadaptation und die Daueradaptation. In der ersten Minute (Sofortadaptation) wird das Hauptgewicht der Dunkeladaptation sowohl durch nervöse Vorgänge wie Änderung der Pupillenweite, als auch durch die Empfindlichkeitssteigerung des Zapfenapparates der Netzhaut bestimmt. Erst in der Folgezeit (Daueradaptation) überwiegt der Regenerationsvorgang des Sehpurpurs und damit die Empfindlichkeitssteigerung des Stäbchenapparates.

1.1.3 Photochemische Vorgänge

Wie bei allen Stoffwechselvorgängen finden auch in der Netzhaut chemische Umsetzungen statt, die dem Massenwirkungsgesetz folgen. Es findet ein Zerfallprozeß der Sehstoffe und ein Wiederbildungsprozeß statt.



S = Ausgangssubstanz
 P = Substanz 1
 A = Substanz 2
 V_1 = Zerfallsgeschwindigkeit
 V_2 = Wiederbildungsgeschwindigkeit

Der Zerfallsprozeß wird durch die Lichteinwirkung bewirkt. Für den Wiederbildungsprozeß ist Wärme erforderlich.

Bei einer ganz bestimmten Netzhautbeleuchtungsstärke und Temperatur ist also nach Erreichen des Endniveaus der Adaptation das Verhältnis vom Sehstoff zu dem Produkt der Zerfallsprodukte konstant.

$$\frac{S}{P \times A} = \text{konst}$$

In der Zeiteinheit zerfällt mit steigender Netzhautbeleuchtungsstärke ein größerer Anteil der Sehstoffsubstanz. Die Steigerung der Verfallsgeschwindigkeit ist von der vorhandenen Sehstoffmenge unabhängig.

Da bei dem gesteigerten Sehstoffzerfall zunächst nicht nur die Moleküllzahl S vermindert ist, sondern auch gleichzeitig das Produkt $P \times A$ erhöht wird, bedeutet eine Änderung der Netzhautbeleuchtung immer auch eine Störung des Gleichgewichtes zwischen den Sehstoffen und ihren Zerfallsprodukten. Jedoch sorgt die sofort einsetzende Gegenreaktion für eine vermehrte Neubildung von S aus P und A.

Lichteinwirkung äußert sich daher letzten Endes nur in einer Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit. Voraussetzung für den regelrechten Ablauf ist, daß genügend Zeit für das Erreichen des Gleichgewichtes vorhanden ist und daß keine zentralnervösen Einflüsse stören.

Das Reaktionsgleichgewicht ist dann erreicht, wenn die Netzhaut auf den neuen Beleuchtungszustand adaptiert ist.

Solange der Adaptationszustand noch nicht erreicht ist, überwiegt bei Erhöhung der Netzhautbeleuchtungsstärke der photochemische Verfallsprozeß dem thermischen Neubildungsprozeß. Es besteht dann eine zu starke = blendende Empfindung. Umgekehrt überwiegt bei Verringerung der Netzhautbeleuchtungsstärke vor Erreichen des Adaptationszustandes der thermische Neubildungsprozeß. Die Empfindung ist also schwächer.

1.1.4 α -Adaptation

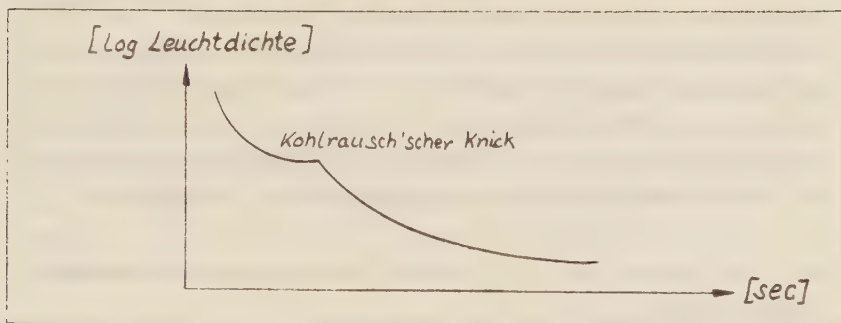
Die eben beschriebenen Reaktionen spielen sich vorwiegend in der 2. Phase der Adaptation ab. In der 1. Phase, die nur ca. 0,05 sec. dauert, ist die α -Adaptation, die von SCHOUTEN beschrieben wurde, ein sehr wichtiger Faktor. Die α -Adaptation tritt fast immer in der ganzen Netzhaut auf, selbst dann, wenn nur ein kleiner Netzhautbereich vom Licht getroffen ist.

Die α -Adaptation ist offensichtlich ein zentral-nervöser Regulationsvorgang, der die Empfindlichkeit der Netzhaut schlagartig bis auf den 5. Teil herab- oder auf das 5fache heraufsetzen kann. Erst dann erfolgen die oben beschriebenen Stoffwechselvorgänge.

1.1.5 Deutung der Adaptationskurven

Man kann die Adaptation in Abhängigkeit von der Zeit graphisch darstellen.

Als Merkmal der Adaptation kann man grundsätzlich jede beliebige Sehfunktion heranziehen. Erfahrungen haben aber gezeigt, daß sich die Lichtempfindlichkeit bzw. die Unterschiedsempfindlichkeit, d. h. der Reziprokwert des photochemischen Kontrastes, am besten eignet, weil sie nur unmittelbar vom Adaptationszustand abhängig ist.



Die Adaptationskurve zeigt, daß eine gewisse Adaptation in den ersten 5 Minuten sehr schnell erfolgt, dann ein Knick erscheint, und daß die Kurve danach langsam einem Endwert zustrebt. Etwa zwischen der 3. und 8. Minute tritt dieser sog. KOHLRAUSCH'sche Knick auf. KOHLRAUSCH deutete ihn so, daß in den ersten 5 Minuten die Zapfenadaptation allein stattfindet und danach die Stäbchenadaptation. Erhärtet wurde die Erklärung durch Adaptationsversuche mit langwelligem Licht, für die nur die Zapfen, aber nicht die Stäbchen empfindlich sind. In diesen Fällen war das Adaptationsmaximum nach 5 Minuten erreicht. Es beträgt allerdings nur das 50fache gegenüber dem 50 000fachen der Ausgangsempfindlichkeit bei anderen Versuchen.

PODESTA fand, daß die Ausprägung des Knicks sehr stark von der Art der Dunkeladaptation vorausgegangenen Helladaptation abhängt. Je kürzer und lichtschwächer die Hellbeleuchtung ist, desto weniger sei der Knick ausgeprägt.

1.2 Blendung

1.2.1 Definition

Erfolgt eine übermäßige Erhöhung der Adaptationsleuchtdichte, etwa um das 8000fache, so besteht nach MONJÉ Blendung. SCHOBER spricht dann von Blendung, wenn durch eine Erhöhung der Netzhautbeleuchtungsstärke der photochemische Zerfallsprozeß den thermischen Wiederbildungsprozeß des Sehpurpurs übertrifft. GRAMBERG-DANIELSEN beschreibt Blendung als Folge eines Mißverhältnisses von Netzhautbelichtung und Lichtempfindlichkeit der Netzhaut. So wird Blendung als besonders unangenehm empfunden, wenn die Netzhaut auf hohe Lichtempfindlichkeit eingestellt ist.

Es gibt verschiedene Arten von Blendung, von denen nur die wichtigsten zu nennen seien.

Adaptationsblendung: plötzliche Änderung des durchschnittlichen Lichtdichtenniveaus im Gesichtsfeld.

Relativblendung: zu große, gleichzeitig bestehende örtliche Leuchtdichteunterschiede im Gesichtsfeld. Hier ist das Leuchtdichtenniveau so groß, daß sich die Netzhaut nur allmählich adaptieren kann.

Absolutblendung: so hohe Leuchtdichte, daß die Adaptationsfähigkeit des Auges überschritten wird. Adaptation ist dabei unter keinen Umständen möglich.

Direkte Blendung: Blendung durch echte Lichtquellen.

Indirekte Blendung: Blendung durch das Reflexionsbild einer Lichtquelle oder zu heller lichtstreuenden Flächen im Gesichtsfeld.

Infeldblendung: Blendquelle liegt in der Blickrichtung.

Umfeldblendung: Blendquelle liegt an der Peripherie des Gesichtsfeldes.

Nebelblendung: Blendung bei Betrachtung der Sehobjekte durch ausgedehnte leuchtende Streublendung.

Simultanblendung: Blendquelle ist während des Sehvorganges vorhanden.

Sukzessivblendung: zeitliche Nachwirkung einer vorangegangenen Blendung durch direkte oder indirekte Blendquelle.

Bei der physiologischen Blendung wird die Sehfähigkeit, d.h. die Kontrastempfindlichkeit, die Sehschärfe und die Sehempfindlichkeit beeinträchtigt. Bei der psychologischen Blendung spielt das subjektive Störgefühl eine Rolle (RANKE).

Die Blendwirkung ist direkt proportional der Lichtstärke der Blendquelle und umgekehrt proportional dem Quadrat des Abstandes und dem Quadrat des Blendwinkels. Nach SCHOBER wächst die Blendgefahr bei punktförmigen und blickrichtungsnahen Blendquellen mit der 3. Potenz der Leuchtdichte dieser Blendquelle sowie bei abnehmender Gesichtsfeldleuchtdichte. Die Blendwirkung einer Lichtquelle wächst mit zunehmender Leuchtdichte und zunehmender Ausdehnung.

Bei gleicher Leuchtdichte und Ausdehnung wirkt eine Blendquelle umso störender, je näher sie in der Blicklinie liegt (SCHOBER).

GRAMBERG-DANIELSEN fand folgende Relation zwischen Blendwinkel und Gesichtsfeldleuchtdichte

Winkel, den die Blendquelle mit der Blicklinie bildet	5°	10°	20°	40°
Notwendige Erhöhung der Gesichtsfeldleuchtdichte zur Erzielung gleicher Unterschiedsempfindlichkeit	84%	65%	53%	42%

Hebt man die Adaptationsleuchtdichte ein wenig an, so kann man die Adaptationsblendung vermindern.

1. 2. 2 Reaktion auf Blendung

Als Reaktion auf Blendung erfolgen Blinzelreflex, Lidkrampf und Blendungsschmerz. Folge intensiver Sonnenblendung ist eine Makulaschädigung, und zwar je nach Stärke der Blendung eine Blendungsretinitis oder ein Makulaloch mit Zerfall der nervösen Elemente und dauerndem Ausfall des zentralen Sehens. Das Auge versucht auch bei der Blendung zu adaptieren. Das gelingt ihm mehr oder weniger bei der Adaptationsblendung und Relativblendung. Durch die α -Adaptation wird die Empfindlichkeit des Auges zentral nervös herabgesetzt und dann der oben beschriebene Adaptationsvorgang eingeleitet.

Während der Absolutblendung ist keine Adaptation mehr möglich.

1. 3 Readaptation

1. 3. 1 Definition

Zeitlich nach dem Vorgang der Absolutblendung erfolgt eine Adaptation. Sie wird Readaptation genannt.

1. 4 Readaptationszeit

1. 4. 1 Definition

Die Zeit, die nach Beendigung der Blendung bis zum Beginn des Wiedererkennens von Sehzeichen einer bestimmten Größe verstreicht, ist die Readaptationszeit oder Blendungskotomdauer, bezogen auf diese Sehzeichen. Das Blendungskotom wird als grauer Fleck empfunden, welcher der Größe der absolut ausgeblendeten Netzhautpartien entspricht.

TIBURTIUS hat Versuche über Readaptationszeiten ausgeführt, auf die im

Kapitel Methodik genauer eingegangen wird. Hier sollen nur einige von ihm aufgestellte Gesetzmäßigkeiten ausgeführt werden:

1. Die Blendungsskotomdauer ist von der Blendungsstärke und der Blendungsdauer abhängig. Sie nimmt mit zunehmender Blendungsstärke und Blendungsdauer nicht unbegrenzt zu, sondern nähert sich einem Maximum, das etwa nach 60 Lux oder nach 60 sec erreicht ist. Lichtmessungen im Lichttechnischen Institut der Technischen Universität Berlin (damaliger Direktor: Prof. Dr. Helwig) ergaben, daß einer Blendungsstärke von 1 Lux eine Leuchtdichte von 22 000 Apostilb entspricht, mithin 60 Lux einer Leuchtdichte von 1,32 Millionen. Eine starke Blendung von ca. 300 Lux oder eine lange Blendung von ca. 300 sec verursacht nur eine geringe Verlängerung der Skotomdauer.
2. Die Blendungsskotomdauer hängt wesentlich von der Größe der angebotenen Schrift ab, die nach Blendung gelesen werden soll. Sie wird umso schneller gelesen, je größer sie ist. Da das Blendungsskotom nicht als Ganzes plötzlich verschwindet, sondern langsam schwächer wird, schimmern die Sehzeichen allmählich durch. Daher sind natürlich große Zahlen schneller zu erkennen als kleine.
3. Die Blendungsskotomdauer nimmt im Alter zu. Dieses Phänomen beruht einmal auf der zunehmenden Trübung der brechenden Medien des Auges, zum anderen auf dem langsameren Stoffwechsel im Alter, wodurch ein langsamerer Aufbau des Sehpurpurs bedingt ist.

TIBURTIUS konnte durch Untersuchungen am aphaken Patienten feststellen, daß auch hierbei die Blendungsskotomdauer im Alter zunimmt. Hierfür werden verlangsamte Stoffwechselvorgänge diskutiert.

Die intraindividuelle Streubreite der Readaptationszeit beträgt bei Anwendung der weiter unten angegebenen Versuchsanordnung $\pm 20\%$.

Der Durchschnittswert der Readaptationszeit auf kleinste Druckschrift (Nd. I) bezogen beträgt nach TIBURTIUS bis zum Alter von 20 Jahren 28 sec und in allen weiteren Altersgruppen soviel sec, wie die Zahl der Jahre ergibt. Die physiologische Streubreite beträgt 40% des Durchschnittswertes. Dem-

nach ist die kritische Skotomdauer (KBd) bei x-Jahren:

$x \leq 20$	KBd = 28 sec
$x > 20$	KBd = 1,4 · x sec

2. Vitamin A *****

2.1 Vorkommen von Vitamin A

Vitamin A ist ein fettlösliches Vitamin. Es findet sich in allen grünen Gemüsen, in Salat und Früchten. Besonders viel Vitamin A ist in Milch, Butter, Eigelb und Leber enthalten.

Der Tagesbedarf eines Erwachsenen an diesem Vitamin beträgt 5000 Int. Einheiten (IE).

Vitamin A wird durch O_2 -übertragende Substanzen wie Peroxide und $FeCl_3$ leicht zerstört. Dagegen wird es durch Hydroxylasen und Vitamin E stabilisiert.

2.2 Resorption

Die Resorption von Vitamin A hängt eng mit der Fettresorption zusammen. H. RIND bewies in seinen Versuchen, daß die Resorption von der Größe der Fett-Tropfen im Darmlumen abhängt. Je kleiner die Partikel sind, desto höher ist der Vitamin A-Serum-Spiegel und umso geringer ist die Ausscheidung im Stuhl.

Die Resorption der Fette erfolgt nach den heutigen Kenntnissen auf zwei unterschiedlichen Wegen (Versuche von BAKER, FAVARGER, FRAZER und REISER).

1. Hydrolytische Spaltung mit Hilfe von Pankreaslipasen und Resorption von Glyceriden und Fettsäuren (wäßrige Phase).

2. Resorption ohne Veränderung des Moleküls durch unmittelbaren Übergang der dispersen Phase aus dem Darmkanal in die Darmzelle. Voraussetzung dafür ist feinste Emulgierung, die durch intakte Gallenproduktion gewährleistet ist. Dabei kommt es zum Zusammenwirken von gallensauren Salzen, Mono- und Diglyzeriden und Fettsäuren (ölige Phase). Folglich ist für die Emulgierung der Fette im Darm vorherige Hydrolyse eines Teils derselben erforderlich.

Die Bedeutung der Galle für die Resorption des Vitamin A in diesem Zusammenhang geht aus den Befunden von BERNHARD, RITZEL und SCHEIDLIN an Hunden mit Gallenfistel hervor.

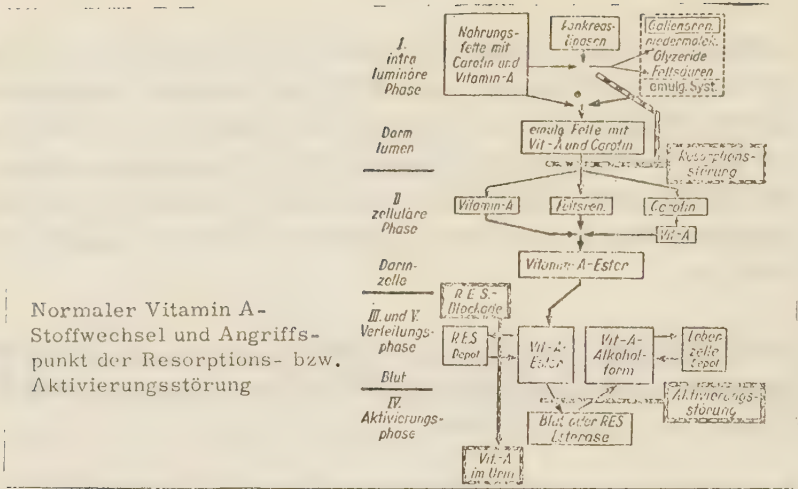
Nach RIND darf man sich den Vorgang der Vitamin A-Resorption genauso wie die Fettresorption als einen kontinuierlichen Wechsel von Hydrolyse und Emulgierung vorstellen.

Untersuchungen von ALEXANDER lassen schließen, daß Vitamin A mit der emulgierten in Wasser unlöslichen Fettfraktion in die Fettzelle gelangt.

Führt man Belastungsversuche mit Vitamin A-haltigem Paraffinum liquidum durch, das unter normalen Bedingungen vom Organismus nicht resorbiert wird, so resultiert keine Erhöhung des Vitamin A-Spiegels im Serum.

In der Darmzelle wird Vitamin A mit Fettsäuren verestert. Von dort gelangt der Ester vorwiegend über die Lymphbahnen in den Ductus thorazikus und von dort auf dem Blutwege zu den Speicherorganen. Ist der Ductus thorazikus verschlossen, so erfolgt kein Anstieg des Serum-Vitamin-A-Spiegels.

Die wäßrige Phase des Vitamin A gelangt direkt über die Darmzelle in die Pfortader.



2.3 Bedeutung des RHS für den Vitamin A-Haushalt

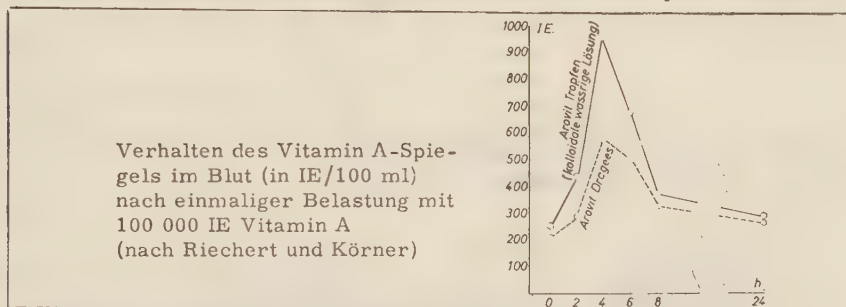
Die Transport- und Depot-Form ist der Vitamin A-Ester, der im Blut an Lipoproteine gebunden ist. Die wirksame Form ist der Alkohol.

Das Retikulo-histiozytäre System (RHS) scheint an dem Vitamin A-Stoffwechsel besonders beteiligt zu sein. Nach POPPER und RIND speichert das RHS nicht nur überschüssig zugeführten Vitamin A-Ester in tropfiger Form, sondern ist auch an der fermentativen Esterspaltung maßgeblich beteiligt. Es ist noch nicht völlig geklärt, ob die Hydrolyse in den Zellen der RHS selbst stattfindet oder ob das System nur Bildung und Aktivität der erforderlichen Fermente beeinflusst, während der Ester im Blut verseift wird (KRAUSE und ALBERGHINI). Die Bedeutung des RHS im Vitamin A-Haushalt ist ferner daran zu erkennen, daß bei RHS-Blockade stets Vitamin A im Urin ausgeschieden wird und daß beim Vitamin A-Mangel die Speicherfähigkeit des gesamten Systems herabgesetzt ist.

2.4 Synthetische Zubereitungsformen

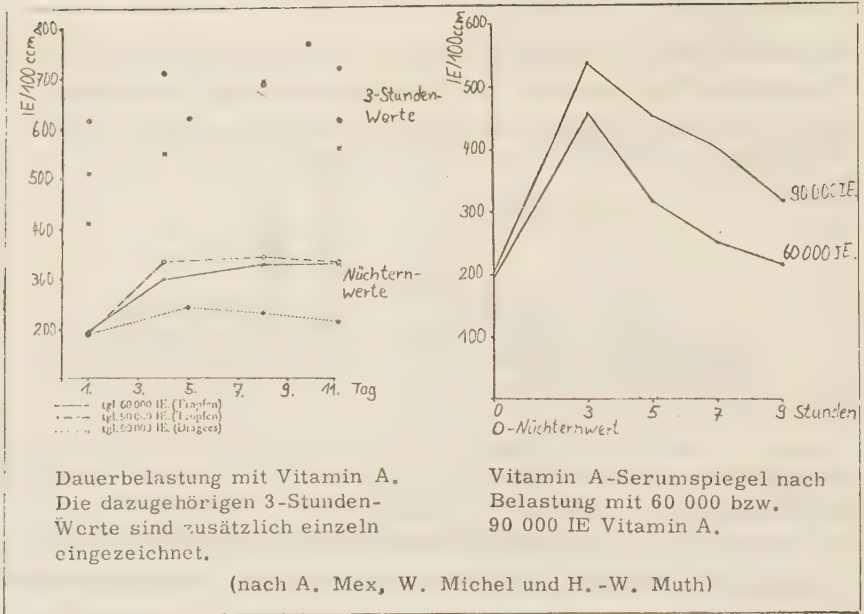
Während das natürlich vorkommende Vitamin A nach dem oben beschriebenen Mechanismus resorbiert wird, sind von einigen pharmazeutischen Firmen Versuche gemacht worden, ein synthetisches Vitamin A herzustellen. Zuerst wurden ölige Präparate entwickelt. Dann gelang es, eine von

der Fettresorption unabhängige Form, die wasserdisperse, herzustellen. Vergleichende Untersuchungen mit den verschiedenartigen Zubereitungsformen lassen eine unterschiedlich schnelle und hohe Resorption erkennen.



Es ergibt sich, daß es bei den wäßrigen Vitamin-A-Lösungen zu einem relativ schnellen steilen Anstieg der Serumspiegelkurve kommt (nach 3-4 Stunden), dem sich ein anfangs rasches, später langsames Absinken bis zum Ausgangswert anschließt. Bei den öligen Zubereitungsformen dagegen kommt es nur langsam zu einer Erhöhung des Serumspiegels. Es folgt ein mäßig hohes, langgestrecktes Maximum und ein langsames Absinken zum Ausgangswert nach 24 Stunden.

Der Verlauf der Vitamin-A-Spiegelkurve wird nach Belastung mit Vitamin A von der Invasionskonstanten maßgeblich bestimmt (jedenfalls für die ansteigenden Kurvenschenkel). Daher ist zum Vergleich der Resorbierbarkeit zweier Zubereitungsformen die Betrachtung der obigen Kurven zulässig. Bei Dauerbelastung mit Vitamin A steigt der Vitamin A-Spiegel des Blutes und bleibt auf einem höheren Niveau konstant.



2.5 Funktion des Vitamin A

Vitamin A greift in außerordentlich viele Vorgänge ein. So ist es notwendig für die Keratinisierung und Kornifikation, ebenso wie für die Bildung sezernierender Zellen, die Glykoproteine synthetisieren und Mukopolysaccharide enthalten.

2.5.1 Vitamin A-Mangel

Hierbei nimmt die Bildung der Zellen, die Glykoproteine synthetisieren, ab und die Keratinisierung zu. Diese Erscheinung prägt sich an allen Epithelgeweben mit Ausnahme des Intestinaltraktes aus. Es entwickelt sich eine squamöse Metaplasie, die am Auge zur Verdickung, Austrocknung und Verhornung des konjunktivalen Epithels (Xerophthalmie) und zu eventueller Blindheit führt. An Haut und Schleimhaut entwickelt sich als Folge der Keratinisierung eine Hyperkeratose.

Wegen der großen Bedeutung des Vitamin A bei der Synthese von Mukoproteinen und Mukopolysacchariden ist auch ein Einfluß auf den Knorpel- und Knochenstoffwechsel wahrscheinlich.

2.5.2 A-Hypervitaminosen

Symptome einer akuten Vitamin A-Vergiftung sind Erbrechen, Diarrhoe und ihre Begleiterscheinungen, Somnolenz, Abgeschlagenheit, Schwäche, erhöhte Reizbarkeit.

Bei chronischer Vergiftung zeigen sich Appetitverlust, allgemeine Blässe, Reizbarkeit, gelegentlich Benommenheit, Erbrechen, Durchfälle, Gewichtsabnahme, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, subfebrile Temperaturen, Tachykardie und Blutungsbereitschaft.

Im Laufe von Wochen treten trockene, rauhe Haut, Rötung, diffuse Schuppung mit starkem Juckreiz bis zu nässenden Dermatitisiden auf. Außerdem stellen sich Rhagaden, stumpfe, dünne, brüchige Haare ein. Skelettveränderungen sind spinde-lförmige, berührungsempfindliche, schmerzhaftige Schwellungen an Unterarm- und Unterschenkeldiaphysen. Röntgenologisch erkennt man Abhebungen des Periostes, ähnlich der infantilen corticalen Hyperostose. Histologisch zeigt sich das Bild einer produktiven Periostitis.

Klinisch sieht man gelegentlich eine Milzvergrößerung, oft eine hypochrome Anämie und Leukopenie. Im Serum sind Lipide und alkalische Phosphatase erhöht. Vermindert sind die Proteine, besonders die Globuline.

Eine besondere Bedeutung hat das Vitamin A für den Sehvorgang. In den Sinneszellen der Retina befinden sich die lichtempfindlichen Farbstoffe Rhodopsin in den Stäbchen und nach neuerer Auffassung drei verschiedene Farbstoffe in den Zapfen.

2.6 Sehzyklus nach WALD

Das Molekulargewicht des Sehpurpurs beträgt 400 000. Nach WALD ist der kolloidale Anteil (Chromoproteid) mit der prosthetischen Gruppe (Carotinoid) verbunden. Dadurch sind Farbe und Lichtempfindlichkeit des Sehpurpurs bedingt.

Durch Licht wird über Zwischenprodukte das Carotinoid Retinin abgespalten. Diese Reaktion ist temperaturunabhängig.

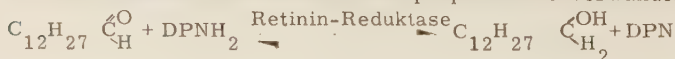
Die primäre Reaktion ist also eine photochemische. Das Retinin läßt sich nur aus dunkeladaptierten Augen gewinnen. Helladaptierte Netzhäute enthalten dafür eine entsprechende Menge Vitamin A. Daraus folgert WALD, daß Retinin in Vitamin A übergeht. Dieser Vorgang ist temperaturabhängig, also nicht photochemisch.

Bei der Sehpurpurregeneration geht Vitamin A wieder in Retinin und dieses in den Sehpurpur über. Bei der Sehpurpurzersetzung geht Vitamin A verloren, so daß dieses stets aus der Nahrung ersetzt werden muß.

2.6.1 Chemische Vorgänge bei der Sehpurpurbleichung und Regeneration

Aus dem Sehpurpur entsteht Retinin₁, ein Vitamin A-Aldehyd, welches durch einen Reduktionsvorgang unter Wirkung von 2 Fermenten, einer reduzierten Kozymase DPNH₂, die als Koenzym dient, und einem Apoenzym, einer Retinin-Reduktase, in Vitamin A₁ übergeht.

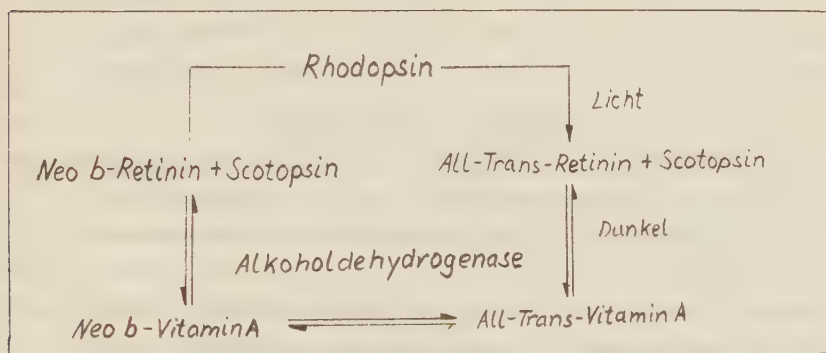
Die Reduktion der Kozymase wird katalysiert durch die Retinin₁-Reduktase. Hierbei wird in den äußeren Segmenten der Stäbchen DPN durch H₂-Lieferanten reduziert. Die 2 H der Kozymase DPNH₂ werden auf das Retinin₁-Molekül übertragen, wodurch die Alkoholgruppe des Vitamin A entsteht. Das entstandene Produkt kann wieder in Sehpurpur zurückverwandelt werden.



Das Optimum der Fermentwirksamkeit liegt bei $\text{pH} = 6,7$. Die Reaktion konnte von WALD an ganzen Netzhäuten und in Suspensionen der äußeren Segmente der Stäbchen in frischen Sehpurpurlösungen in wäßrigem Digitonin beobachtet werden.

Retinin ist fettlöslich. Es verbindet sich primär mit Proteinen. WALD nennt den Sehpurpur Rhodopsin und das Protein des Sehpurpurs Scotopsin. Der Abbau führt zu einer inaktiven Form des Retinins, dem all-trans-Retinin, das weiter in eine inaktive Form des Vitamin A überführt wird.

Die Regeneration des Sehpurpurs kann nur in der aktiven Form des Vitamin A vor sich gehen, in der cis-Form, die auch Neo-b-Vit-A genannt wird. Diese geht in das entsprechende aktive cis-Retinin über und dann in das Rhodopsin.



Die Synthese des Sehpurpurs aus Retinin und Protein hängt von freien SH-Gruppen im Protein ab, die bei der Bleichung des Sehpurpurs frei werden, je 2 Gruppen für jedes Retinin-Molekül. Es scheint daher, daß die prosthetische Gruppe durch diese SH-Gruppen mit dem Protein verbunden ist (WALD). Die Synthese des Sehpurpurs aus Retinin und Opsin ist ein energieliefernder Prozeß, der spontan im Dunkeln verläuft. Dagegen erfordert die Bildung von Retinin aus Vitamin A und Opsin Energie. Dieser Prozeß wird im Auge durch den Einstrom von neuem Vitamin A vom Pigmentepithel, von Fermenten und von der Abgabe des inaktiven Vitamin A an das Blut begünstigt. Die Geschwindigkeit der Sehpurpurbleichung ist von der Zeit t und der Lichtstärke J abhängig:

$$t \times \log J = \text{konst}$$

Nach MIRSKY scheint die Funktion des Sehpurpurs darin zu bestehen, einen erhöhten Absorptionskoeffizienten im sichtbaren Teil des Spektrums zu schaffen, also das Protein zu sensibilisieren. Dadurch wird es vom sichtbaren Licht denaturiert, was sonst nur im UV-Licht möglich wäre.

2.7 Frage der medikamentösen Beeinflussung der Adaptation

Nach dem oben Gesagten wird klar, daß Vitamin A eng mit dem Adaptationsvorgang verbunden ist. So stellte sich immer wieder die Frage, ob durch Gaben von Vitamin A oder durch andere Substanzen die Adaptation verbessert werden könne. Die Diskussion darüber ist bis heute noch nicht abgeschlossen. Besonderes Interesse fanden außer dem Vitamin A die Carotinoide, zu denen die Carotine und das Helenien gehören, das unter dem Namen Adaptinol im Handel ist. Carotinoide sind pflanzlichen Ursprungs und weisen eine große Zahl konjugierter Doppelbindungen auf. Im Dünndarm des Menschen wird aus β -Carotin Vitamin A synthetisiert.

2.7.1 Wirkung der Vitamine, Carotine und des Heleniens

1945/46 hat STUDNITZ eine eindeutige Verbesserung der Dunkeladaptation durch Vitamine und Carotine beschrieben. Ebenso zeigte sich 1948 bei Versuchen von MONJÉ eine Verbesserung der Sofort- und Daueradaptation durch Helenien.

1951 konnten CÜPPERS und WAGNER den Einfluß des Heleniens auf die Sofortadaptation bestätigen. Versuche von KLAES und RIEGEL ergaben bei Personen mit normaler und gestörter Dunkeladaptation eine deutliche Besserung nach Helenien und Carotin.

WÜSTENBERG dagegen fand bei sieben untersuchten Augengesunden keine Verbesserung der Endschwelle der Adaptation. Der Verlauf der Adaptationskurven wurde durch Adaptinol nicht verändert. Von STUDNITZ überprüfte WÜSTENBERGS Methode und kam zu der Überzeugung, daß die angewandte Methode und die Auswertung der Ergebnisse nicht ausreichten, um die positive Beurteilung des Adaptinols zu entkräften.

2.7.2 Wirkung des Vitamin A

CÜPPERS, WAGNER und von STUDNITZ erzielten durch Vitamin A eine eindeutige Besserung der Adaptation. 1958 stellte TRUSOW in Rußland an 1000 Augengesunden Versuche an. Hierbei zeigte sich eine wesentliche Verbesserung der Adaptation durch Vitamin A. Dagegen untersuchte DIX im Jahre 1962 23 Personen mit gesunder und 21 Personen mit pathologisch veränderter Netzhaut. Dabei stellte sie in keiner Phase der Adaptation verkürzte Zeiten durch Vitamin A fest.

3. Methodik

3.1 Überblick

3.1.1 Adaptometer

Im Laufe der Zeit sind verschiedene Geräte zur Überprüfung der Adaptation entwickelt worden. Man unterscheidet zwischen Sofort- und Daueradaptometern.

Ein typisches Sofortadaptometer ist das Nyktometer von COMBERG: Hier wird eine Tafel mit verschiedenen großen Ziffern angeboten und die Zeit als Meßgröße für die Erkennbarkeit der einzelnen Zeilen verwandt.

Ein ähnliches Prinzip verfolgt SCHOBBER bei seinem Gerät. Es werden Testzeichen in konstanten Zeitabständen demonstriert und die Größe so gewählt, daß normal adaptierte Personen sie gerade erkennen können. Aus der Zahl der erkannten Testzeichen wird eine Aussage über den Adaptationsverlauf gemacht.

SCHOBBER geht beim Nyktotest davon aus, daß sich die Sehschärfe als Merkmal für Adaptationsuntersuchungen nicht so gut eignet. Es wird deshalb ein Testzeichen eingeführt, dessen Erkennen im Wesentlichen von der Unterschiedsempfindung abhängt. Kreisscheiben entsprechend dem Inneren des Landoltschen Ringes werden in konstanter Größe, aber ~~zunehmendem~~ zunehmendem Kontrast angeboten.

Eine Mittelstellung zwischen Sofort- und Daueradaptometern nimmt das Gerät von DELLA CASA ein. Da der Verlauf der Adaptationsvorgänge außerordentlich stark vom Netzhautort abhängt, hat DELLA CASA in seinem Gerät einen Fixierpunkt angebracht, der im langwelligen Bereich liegt, um die Stäbchenadaptation nicht zu stören.

3.1.2 Blendgeräte

COMBERG erkannte als erster die Bedeutung umschriebener Blendung durch eine parazentral angebrachte Lichtquelle konstanter Leuchtdichte. Er verwandte eine Simultanblendung des Umfeldes, wobei nach kurzer Dunkeladaptation die Empfindlichkeitsherabsetzung der Netzhaut während der Blendung festgestellt wird. Das Gerät von GOLDMANN-WEEKERS hat ebenfalls eine Blendvorrichtung. Hierbei gibt es die Möglichkeit der Simultanblendung, wie COMBERG sie vorschlug, und der Sukzessivblendung, also der Prüfung der Erholungszeit nach parazentraler Blendung.

3.1.3 Readaptometer

Im Jahre 1960 begannen an der Augenklinik der FU⁺⁾ Versuche über die Erholungszeit nach zentraler Blendung, also der Bestimmung der Readaptationszeit. Dabei wird von der Versuchsperson auf eine Lesetafel nach NIEDEN die Schriftgröße bestimmt, die gerade noch bequem gelesen werden kann. Die Tafel wird mit 200 Lux beleuchtet. Der Reflexionskoeffizient beträgt 0,77 und somit die Leuchtdichte der Tafel 154 asb. Der Kontrast von Schrift zur Umgebung verhält sich wie 7,9:1. Dann wird mit dem in seiner Leuchtdichte von 660 000 asb geeichten Augenspiegel für eine mit der Stoppuhr zu kontrollierenden Zeit die Makula geblendet. Anschließend wird die Zeit bestimmt, die verstreicht, bis unbekannte gleich große Zahlen unter denselben Bedingungen wie vor der Blendung gelesen werden können.

1962 wurden ähnliche Versuche mit dem Blendungsskotometer durchgeführt. Hierbei sind Blendquellen, Leseproben, Leseprobenbeleuchtung und Photoelement in einem halbzylindrischen Kasten vereinigt.

⁺⁾ (FU = Abk. für Freie Universität Berlin)

3.2 Versuchsgeräte

Daraus geht hervor, daß man für den Versuchsaufbau für Readaptationszeitmessung folgende Geräte benötigt: Blendgerät, Meßgeräte für Beleuchtungsstärken, Zeitmesser und eine Lesetafel.

3.2.1 Blendgerät

Als Blendgerät kommt grundsätzlich jede beliebige Lichtquelle infrage, wenn sie nur hell genug ist. Es eignet sich besonders gut der von COMBERG entwickelte Augenspiegel. Hierbei läßt sich die Blendungsstärke durch Änderung der Entfernung von Glühbirne zur Austrittsöffnung des Lichtes oder durch einen angeschlossenen Transformator variieren. Der entstehende Lichtkegel ist ca. einen Papillendurchmesser groß. Die Blendwirkung einer Lichtquelle ist von ihrer Leuchtdichte abhängig. Die Leuchtdichte des Augenspiegels wurde am Institut für Lichttechnik der Technischen Universität Berlin von Dr. Ing. Krochmann mit einem Brightnes-Telephotometer bei einem Bewertungsfeld von $2'$ bestimmt. Die bewertete tatsächliche Fläche beträgt $0,79 \text{ mm}^2$, die projizierte Fläche $0,56 \text{ mm}^2$.

3.2.2 Meßgeräte

Als Meßgerät für die Leuchtdichte konnten komplizierte Geräte, wie sie im Institut für Lichttechnik vorhanden sind, nicht benutzt werden. Da aber die Leuchtdichte der Beleuchtungsstärke einer Lichtquelle proportional ist, genügt es, diese zu messen. Das kann mit einem Luxmeter erfolgen. Man braucht nur den Lichtkegel eines Augenspiegels auf die lichtabsorbierende Fläche des Photoelements eines Luxmeters zu richten. Das Meßgerät zeigt dann die Beleuchtungsstärke in Lux an. Voraussetzung ist, daß die Strahlen des Augenspiegels nur die Fläche des Photoelementes beleuchten. Für diese Versuche ist das Luxmeter von Dr. Bruno LANGE geeignet. Der Beleuchtungsstärke von 10 Lux, gemessen mit diesem Luxmeter, entspricht eine Leuchtdichte von 220 000 Apostilb (asb). Da für die Readaptationsversuche auch eine konstante Helligkeit der Lesetafel vorausgesetzt wird,

ist diese ebenfalls durch ein Meßgerät zu bestimmen. Hierzu wird das Photoelement eines Luxmeters auf die durch eine gewöhnliche Lampe angestrahlte Lesetafel gelegt. Damit wird die Beleuchtungsstärke der Tafel gemessen. Wichtig ist in diesem Zusammenhang der Reflexionskoeffizient der Tafel. Die Beleuchtungsstärke multipliziert mit dem Reflexionskoeffizienten ergibt die Leuchtdichte. Die Einheit der Beleuchtungsstärke ist Lux (lx), die Einheit der Leuchtdichte apostilb (asb).

3.2.3 Zeitmesser

Als Zeitmesser genügt eine Stoppuhr den nötigen Anforderungen.

3.2.4 Lesetafel

Grundsätzlich kann man jede Lesetafel benutzen, um ein Kriterium für die Readaptationszeit zu erhalten. Wichtig ist, daß jeweils unter denselben Bedingungen gelesen wird. Für die hier angestellten Versuche wurde die Lesetafel von NIEDEN benutzt, die auch TIBURTIUS bei seinen Versuchen anwendet. Daher sind Vergleiche mit seinen Ergebnissen möglich. Außerdem wurden für diese Tafel die theoretischen Voraussetzungen vom Lichttechnischen Institut durchgeführt. Als Kontrast von Schrift zu Untergrund wurde 7,9:1 festgestellt und der Reflexionskoeffizient mit 0,77 bestimmt. Bei einer Beleuchtungsstärke von 200 Lux ergibt sich somit eine Leuchtdichte der Tafel von $200 \times 0,77 = 154$ asb. Die Tafel darf nicht vergilbt sein, damit der Reflexionskoeffizient 0,77 beträgt.

3.3 Versuchsanordnung

Die Versuchsanordnung ist im wesentlichen dem Blendungstest für Führerscheinaspiranten entnommen, der in der Augenklinik der FU entwickelt wurde. TIBURTIUS hat hiermit seine ersten Readaptationsuntersuchungen durchgeführt. Die Versuchsperson wird unter eine bewegliche Lichtquelle gesetzt und erhält eine nicht vergilbte Leseprobe nach NIEDEN. Diese wird

durch die Lichtquelle mit 200 Lux beleuchtet. Danach wird, wenn es erforderlich ist, eine Korrektur vorgenommen, um die Schriftgröße NIEDEN in ca. 30 cm Abstand zu lesen. Sodann blendet man mit dem Augenspiegel die Makula des Auges 30 sec. lang voll aus. Hierzu sollten jedoch, wenn die Versuchsperson Brillenträger ist, die Gläser abgenommen werden. Der Abstand zwischen Augenspiegel und Pupille beträgt 2,5 cm, damit die Papille voll ausgeleuchtet ist. Das andere Auge ist verdeckt. Nach dem Blendvorgang wird die Brille wieder aufgesetzt. Der Proband versucht sofort, Zahlen der NIEDEN I-Reihe unter denselben Bedingungen wie vor der Blendung zu lesen.

Der Untersucher bestimmt mit der Stoppuhr die Zeit, die zwischen der Blendung und dem Zeitpunkt verstreicht, an dem der Proband drei Zahlen hintereinander richtig lesen kann.

3.4 Blendformel

Die Blendformel des hier zu diskutierenden Versuches lautet $154/30/30$, wobei die Lesetafelleuchtdichte 154 asb, entsprechend 200 Lux, die Beleuchtungsstärke des Augenspiegels 30 Lux, entsprechend 660 000 asb Leuchtdichte, und die Blenddauer 30 sec beträgt.

3.5 Auswahl der Versuchspersonen

Da es gilt, eventuelle Beziehungen zwischen Skotomdauer und Vitamin A herauszufinden, liegt es nahe, Versuchspersonen auszuwählen, deren Vitamin A-Haushalt ausgeglichen ist.

Es ist wichtig, daß der tägliche Vitamin A-Bedarf gedeckt ist. Dies ist nur möglich, wenn das Angebot an Vitamin A ausreichend ist und dieses auch resorbiert wird.

Bei einer abwechslungsreichen Ernährung und dem reichen Angebot an fetthaltigen Speisen ist heutzutage das Vitamin A-Angebot in der Nahrung ausreichend.

Wie im zweiten Abschnitt dieser Arbeit ausführlich dargestellt, ist die Resorption des Vitamin A von vielen Faktoren abhängig. Um mögliche Störungen auszuschließen, ist eine genaue Anamnese der Versuchspersonen zu erheben. Dabei ist besonders auf Gastroenteritiden, Pankreasfunktionsstörungen und Erkrankungen des Leber-Galle-Apparates zu achten wie etwa Hepatitis oder Gallensteinleiden. Da chronische Infekte, besonders solche des Respirationstraktes und der Nieren, fieberhafte Erkrankungen und Tumoren die Funktion des Retikulo-Histiozytären-Systems (RHS) stören können und dadurch eine Einlagerung des Vitamin A verhindern, sind Versuchspersonen mit solchen Leiden auszuschließen. Die beschriebenen Krankheitsbilder treten hauptsächlich bei älteren Menschen auf. Daher wurden Versuchspersonen zwischen 15 und 40 Jahren ausgewählt, weil hier die Wahrscheinlichkeit eines normalen Vitamin A-Spiegels am größten ist.

3.6 Dosierung des Vitamin A

Aus vielen Arbeiten über Vitamin A geht hervor, daß der tägliche Bedarf bei 5000 IE liegt. Ebenso ist bekannt, daß die tägliche Maximaldosis von über 6000 IE/kg Körpergewicht Hypervitaminosen hervorruft. Hier zwischen liegen die Dosierungen. Grundsätzlich sollte versucht werden, mit möglichst niedrigen Vitamin A-Dosierungen auszukommen. Kann die Readaptationszeit schon durch eine Tagesdosis gebessert werden? Wie wirken sich höhere Dosen, wie die 10- und 15fache Tagesdosis auf die Readaptations-

zeit aus? Dosen von 50 000 oder 75 000 IE täglich können ohne Bedenken gegeben werden, da die tägliche Maximaldosis dadurch noch nicht erreicht ist.

Eine wichtige Frage ist, wie lange das Vitamin A verabreicht werden muß, um eine Wirkung zu erreichen. Kann schon durch eine einmalige Vitamin-A-Gabe die Readaptationszeit verbessert werden, wie schnell tritt die Wirkung ein und wie lange hält sie an? Verkürzt eine mehrmalige Vitamin A-Gabe die Readaptationszeit noch stärker als die einmalige? Auch hier ist die Dauer der Wirkung von Wichtigkeit.

3.7 Versuchsdurchführung

Daraus ergibt sich der Ablauf der Versuche. Nach genauer Anamnese und Frage nach dem augenblicklichen Befinden werden von jeder Versuchsperson drei Readaptationszeitmessungen nach der schon beschriebenen Versuchsanordnung durchgeführt, um einen Mittelwert zu erhalten. Dann wird den Probanden Vitamin A verabfolgt, und zwar entsprechend den angeführten Überlegungen in verschieden hoher Dosierung und über verschieden lange Zeit.

Das Vitamin-A-Präparat Arovit wurde freundlicherweise von der Fa. Hoffmann La Roche zur Verfügung gestellt. Es ergeben sich folgende Gruppen:

1. Kurzzeitversuche mit 5000, 50 000 und 75 000 IE Vitamin A.
2. Langzeitversuche mit ebenfalls 5000, 50 000 und 75 000 IE Vitamin A.

Die Kurzzeitversuche teilen sich ein in eine größere Gruppe, bei der nur einmal und zwar 24 Stunden nach der Vitamin A-Einnahme, getestet wird, und in eine kleinere Gruppe, in der 1 Stunde, 3, 5, 10 und 48 Stunden nach Vitamin A-Einnahme die Readaptationszeit gemessen wird.

Die Langzeitversuche teilen sich in zwei Gruppen ein. In der größeren wird das Vitamin A 7 Tage lang genommen und dann getestet. In der kleineren Gruppe wird zuerst 10 Tage lang ohne Vitamin täglich die Readaptationszeit bestimmt. Anschließend wird unter Vitamin A-Einnahme 10 Tage lang getestet. Es folgen 10 Tage ohne Vitamin A-Gabe, an denen nochmals täglich die Readaptationszeit bestimmt wird.

4. Ergebnisse

4.1 Physiologisch-optischer Teil

Wie bei allen experimentellen Arbeiten gibt es auch bei dieser eine Reihe von Fehlermöglichkeiten technischer Art. Darüber hinaus wird diese Versuchsreihe dadurch erschwert, daß man bei dem Kriterium des Wiedersehenkönnens auf die Meinung des Probanden angewiesen ist. Er entscheidet, ob er sofort liest, wenn er die Zahlen ahnt oder ob er wartet, bis er sie genau erkennt. Unerheblich ist dieser Gesichtspunkt, wenn sich der Proband bei beiden Versuchsreihen, d. h. mit und ohne Vitamin A gleich verhält. Es kann aber auch sein, daß er am ersten Tag relativ lange wartet, bevor er liest, und eine Woche später die Zahlen schon liest, wenn er sie erst ahnt. Ein Mitarbeiten der Versuchspersonen ist dadurch erleichtert, daß man ihnen die Bedeutung der Versuche erläutert. Das kann aber auch dazu führen, daß sich die Probanden nach der Vitamin-A-Einnahme mehr als am Anfang bemühen, gute Ergebnisse zu erzielen. Daraus kann ein verzerrtes Bild entstehen.

Um diese Fehler sicher auszuschließen, könnte einem Teil der Probanden Plazebo angeboten werden. Es ist jedoch sehr aufwendig, nach Vitamin A schmeckende Plazebos herzustellen und nur mit Hilfe der Industrie möglich. Daher unterblieb der Ausschluß dieser Fehlermöglichkeit.

Die Frage nach der Übung des Zahlenlesens beantworten am besten die Langzeitversuche. Hierbei zeigt sich, daß bei täglichem Lesen der Zahlen die Zeit nicht konstant kürzer wird.

Zur Ausschaltung möglichst vieler Fehler wurde nicht nur ein Versuch unternommen, sondern drei nacheinander, aus denen das arithmetische Mittel errechnet wurde.

Die drei Meßergebnisse eines Tages, im Abstand von ca. 5 Minuten vorgenommen, schwanken ca. 1-6 sec. Somit differiert das arithmetische Mittel nur um $1/3 - 6/3$ sec.

4.2 Ergebnisse

Es wurden durchgeführt:

a) 1-Tag Versuche

- I 22 Personen mit 1 Tropfen Vitamin A = 5000 E
 - II 18 Personen mit 10 Tropfen Vitamin A = 50 000 E
 - III 18 Personen mit 15 Tropfen Vitamin A = 75 000 E
- zusammen 58 Versuche.

b) 7-Tage-Versuche

- IV 18 Personen mit 1 Tropfen Vitamin A = 5000 E
 - V 23 Personen mit 10 Tropfen Vitamin A = 50 000 E
 - VI 20 Personen mit 15 Tropfen Vitamin A = 75 000 E
- zusammen 61 Versuche.

c) Langzeitversuche über 30 Tage

- 3 Personen mit 1 Tropfen Vitamin A = 5000 E
 - 3 Personen mit 15 Tropfen Vitamin A = 75 000 E
- zusammen 6 Versuche

d) Kurzzeitversuche über 48 Stunden

- 3 Personen mit 1 Tropfen Vitamin A = 5000 E
 - 3 Personen mit 10 Tropfen Vitamin A = 50 000 E
 - 3 Personen mit 15 Tropfen Vitamin A = 75 000 E
- zusammen 9 Versuche.

Wie die Aufstellung zeigt, umfassen die Untergruppen der 1- und 7-Tage-Versuche ungefähr gleich viele Probanden, so daß die einzelnen Ergebnisse miteinander verglichen werden können.

4.2.1 1-Tag-Versuche

Es wurden 58 Personen im Alter zwischen 20 und 42 Jahren getestet. Die Ergebnisse sind aus Tabelle 1-3, 7 und 8 ersichtlich.

22 Probanden erhielten 1 Tropfen Vitamin A = 5000 IE

18 Probanden erhielten 10 Tropfen Vitamin A = 50 000 IE

18 Probanden erhielten 15 Tropfen Vitamin A = 75 000 IE

Abbildung 1 zeigt alle 1-Tag-Versuche nach dem Alter der Probanden geordnet. Außerdem ist die kritische, vom Alter abhängige Skotomdauer gekennzeichnet.

Vor der Vitamin-A-Einnahme von 5 000 IE liegen von 22 Versuchspersonen 21 unterhalb der kritischen Skotomdauer. Nach der Vitamin A-Einnahme tritt bei 21 eine Besserung ein. Nur bei einer Versuchsperson wird die Readaptationszeit länger (Tabelle 1).

Von den 18 Probanden, die die 10fache Tagesdosis bekamen (Tabelle 2), hatten vor der Einnahme 15 Versuchspersonen Readaptationszeiten, die unter der kritischen Skotomdauer lagen. Nachher waren es 17 Probanden. Bei 14 Versuchspersonen war die Readaptationszeit nach Vitamin A-Einnahme kürzer. Bei 3 Probanden verschlechterte sie sich. Eine Versuchsperson zeigte keine Veränderung der Readaptationszeit. Von den pathologischen Werten normalisierten sich 2.

Aus Tabelle 3 ist ersichtlich, daß von 18 Versuchspersonen 15 vor der Vitamin-A-Einnahme unter der kritischen Skotomdauer liegen. Nach der Vitamin A-Gabe von 75 000 IE tritt bei allen Versuchspersonen eine Besserung der Readaptationszeit auf, so daß auch die 3 pathologischen Werte normalisiert worden sind.

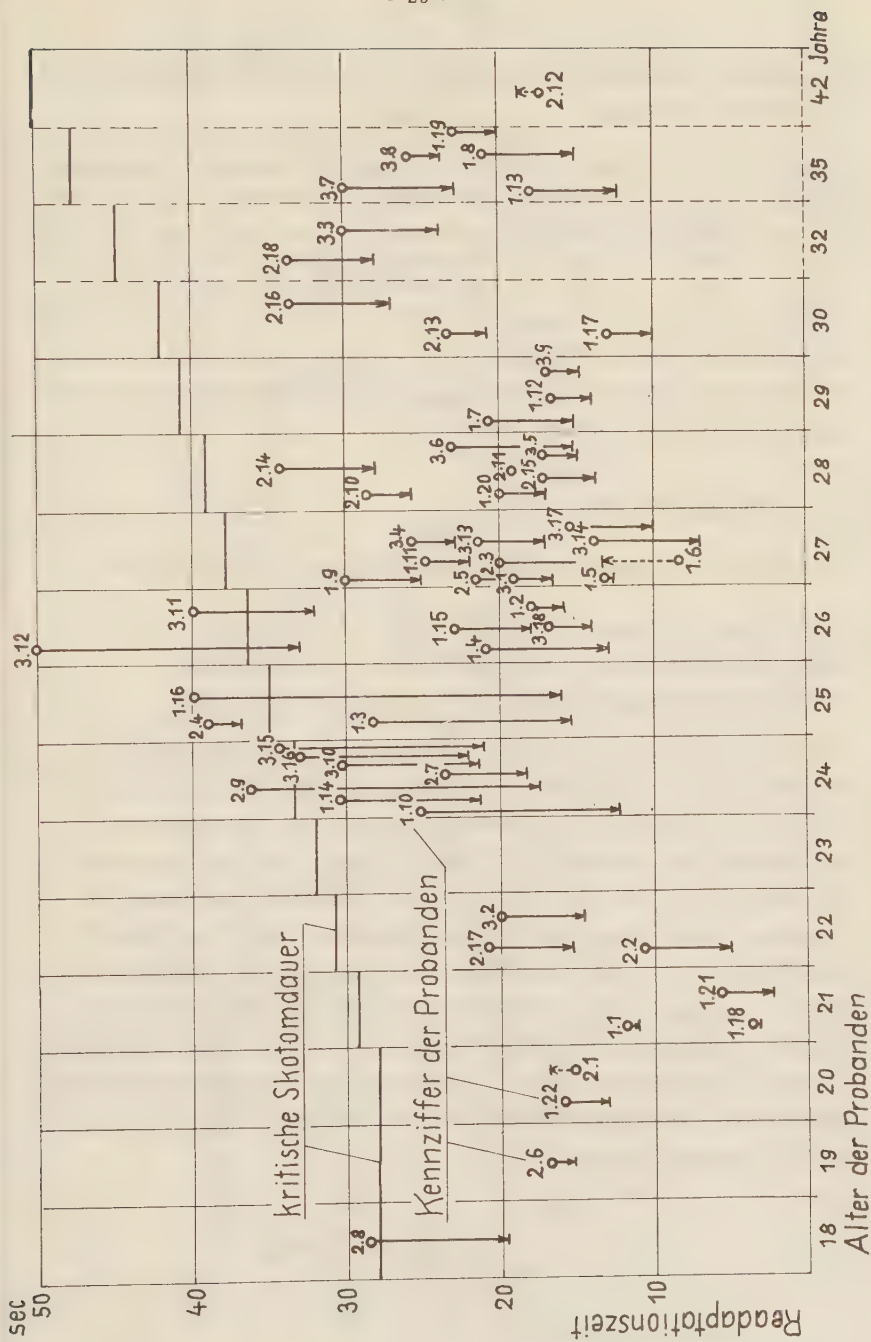


Abbildung 1: Änderung der Readaptationszeit bei 1-Tag-Versuchen

Die folgende Zusammenstellung gibt einen Überblick über die Ergebnisse der Ein-Tag-Versuche.

Tropf-fen	Perso-nenan-zahl	Besserung (Personen-anzahl)	Besserungs-durchschnitt	Standardab-weichung	niedrigste u. höchste Werte (sec)
1	22	21	5,1 sec $\pm$ 21,6%	4,8 $\pm$ 24%	-5,0 +12,7
10	18	15	3,9 sec $\pm$ 15,0%	5,0 $\pm$ 18,5%	-2,7 +19,0
15	18	18	6,5 sec $\pm$ 24,3%	4,1 $\pm$ 11%	+2,3 +17,0

Es zeigt sich, daß der Besserungsdurchschnitt bei 15 Tropfen Vitamin A am größten ist. Bei 10 Tropfen dagegen ist er am kleinsten und nicht, wie man vielleicht erwartet hätte, bei 1 Tropfen.

4.2.2 7-Tage-Versuche

Es wurden 61 Personen im Alter zwischen 15 und 35 Jahren getestet.

18 Probanden erhielten 1 Tropfen Vitamin A $\hat{=}$ 5000 IE tgl.

23 Probanden erhielten 10 Tropfen Vitamin A $\hat{=}$ 50 000 IE tgl.

20 Probanden erhielten 15 Tropfen Vitamin A $\hat{=}$ 75 000 IE tgl.

Abbildung 2 zeigt alle 7-Tage-Versuche nach dem Alter der Probanden geordnet. Außerdem ist wie auf der Graphik der 1-Tag-Versuche die kritische Skotomdauer angegeben. Die Ergebnisse sind auf Tabellen 4-6 wiedergegeben. Tabelle 4 zeigt, daß von 18 Versuchspersonen, die 7 Tage lang 5000 IE Vitamin A eingenommen haben, 16 von ihnen normale Readaptationszeiten aufweisen. Bei 17 von 18 tritt eine Besserung ein. Bei einer Versuchsperson nimmt die Readaptationszeit zu, liegt aber weiter im physiologischen Streubereich. Tabelle 5 zeigt die Ergebnisse der 7-Tage-Versuche, bei denen täglich 50 000 IE Vitamin A verabreicht wurden. Vor und nach der Vitamin A-Gabe liegen alle Werte im Normbereich. Bei allen 23 Versuchspersonen verbessert sich die Readaptationszeit.

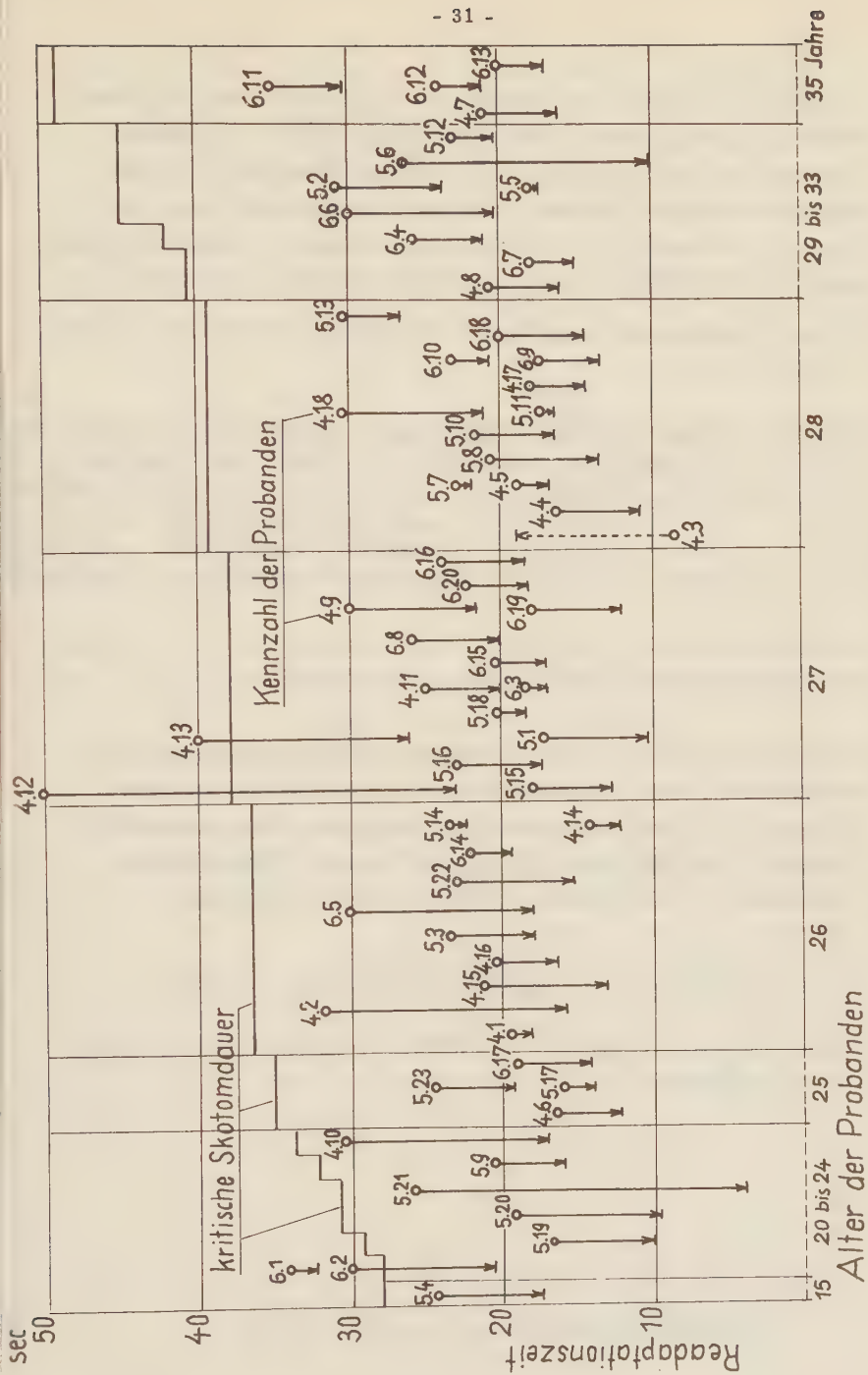


Abbildung 2: Änderung der Readaptationszeit bei 7-Tage-Versuchen

In der Tabelle 6 werden die Ergebnisse der 7 Tage-Versuche, bei denen 75 000 IE täglich gegeben wurden, festgehalten. Von den 20 Probanden lagen vor der Einnahme 18 unter der kritischen Skotomdauer. Nachher sind es 19 Personen. Bei einer Versuchsperson bleibt also auch nach der Vitamin A-Einnahme die Readaptationszeit pathologisch, obwohl auch diese kürzer wird. Bei allen 20 Probanden verkürzt sich die Skotomdauer.

Folgende Zusammenstellung gibt einen Überblick über die Ergebnisse der 7 Tage-Versuche:

Tropf- fen	Perso- nenzahl	Besse- rung (Pers. Z.)	Besserungs- durchschnitt	Standardab- weichungen	Besserung niedrigste u. höchste Werte
1	18	17	6,7sec ± 21,8%	7,7sec ± 33,8%	-10,7 +22,0
10	23	23	6,0sec ± 26,6%	5,0sec ± 19,6%	+ 0,6 +22,0
15	20	20	4,9sec ± 20,7%	2,8sec ± 9,4%	+ 1,3 +12,0

Daraus geht hervor, daß der Besserungsdurchschnitt bei 1 Tropfen Vitamin A am größten und bei 15 Tropfen Vitamin A am kleinsten ist.

Die Abbildungen 3 und 4 zeigen die Änderung der Readaptationszeit durch verschiedene Vitamin A-Gaben bei den Ein- und Siebentageversuchen. Man erkennt, daß die Verbesserung der Readaptationszeit hauptsächlich zwischen 1 und 8 sec liegt. Es zeigt sich außerdem, daß bei höheren Ausgangswerten die Verbesserung größer ist als bei niedrigeren.

4.2.3 Vergleich der 1 Tag-Versuche mit den 7 Tage-Versuchen

4.2.3.1 Überlegungen über das Eintreten einer Verkürzung der Readaptationszeit.

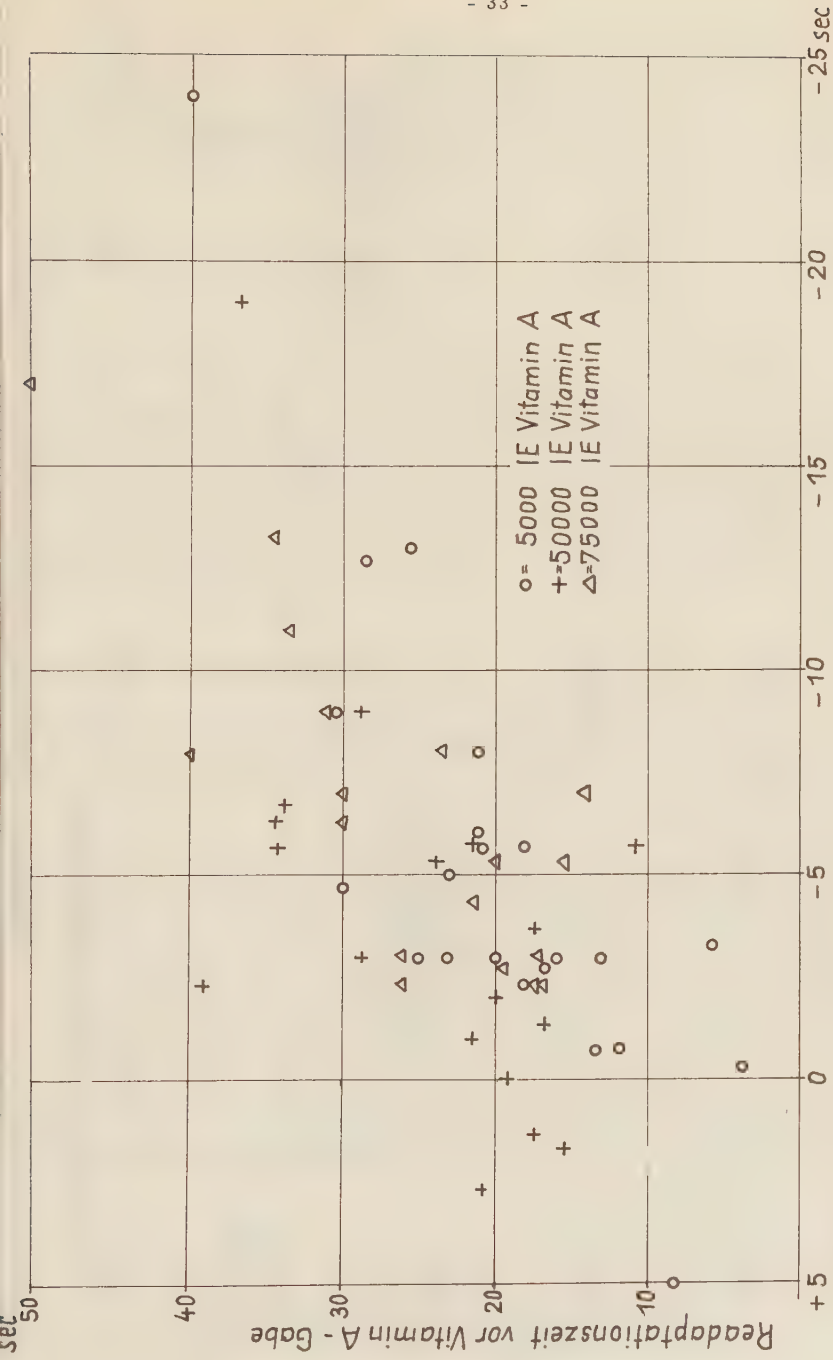


Abbildung 3: Änderung der Readaptationszeit bei verschiedenen Vitamin A-Gaben (1-Tag-Versuche)

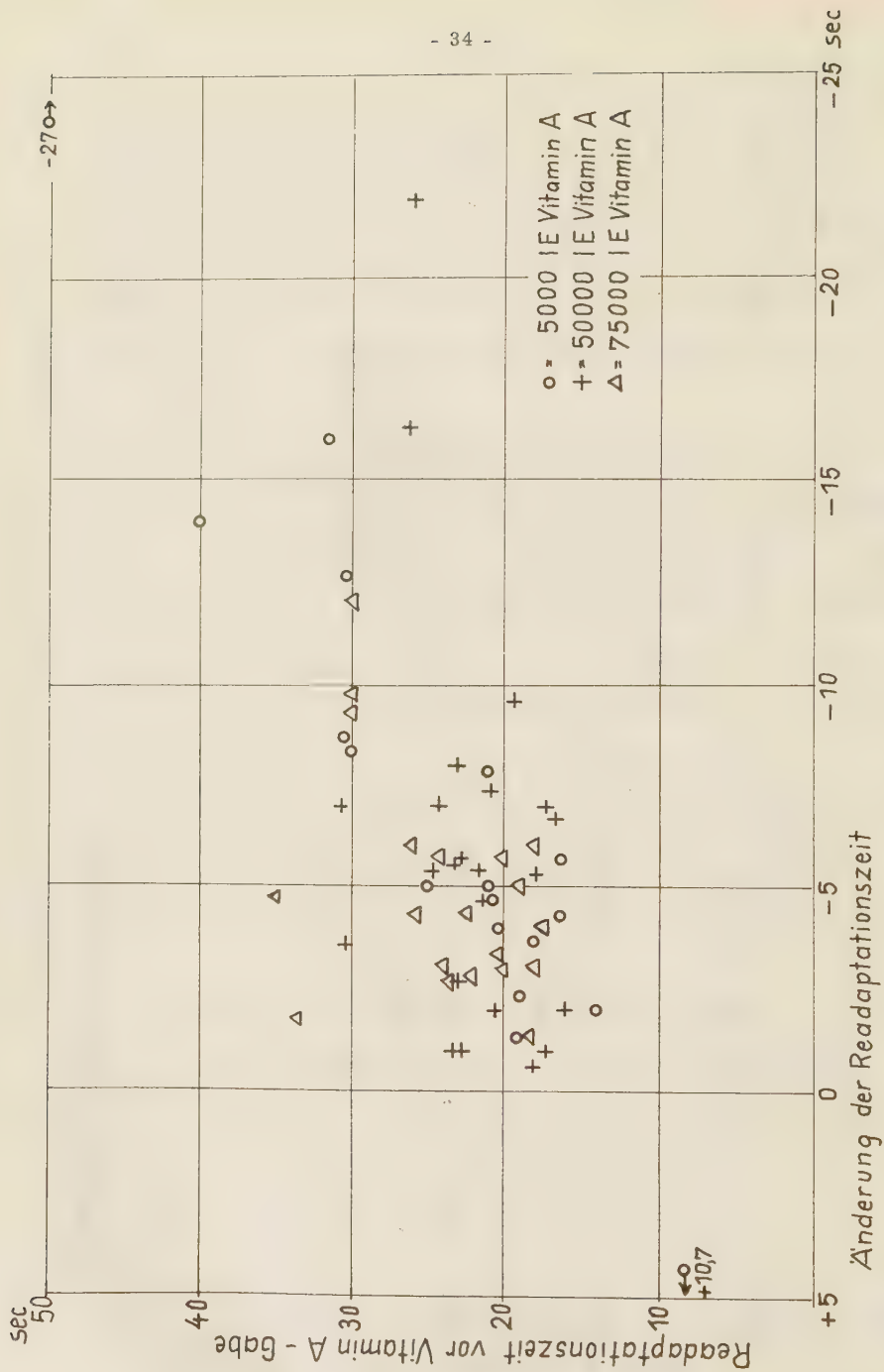


Abbildung 4: Änderung der Readaptationszeit bei verschiedenen Vitamin A-Gaben (7-Tage-Versuche)

Gruppe	Versuchspersonen		
	gesamt	gebessert	
I	22	21	± 95%
II	18	15	± 83%
III	18	18	± 100%
IV	18	17	± 94%
V	23	23	± 100%
VI	20	20	± 100%

Alle 1-Tag und 7-Tage-Versuche beweisen, daß durch Vitamin A eine Besserung der Readaptationszeit bei mindestens 80% der Probanden zu erzielen ist. Berücksichtigt man die Vitamin A-Dosis und die Dauer der Einnahme, so ergibt sich, daß die Wahrscheinlichkeit einer Besserung durch Vitamin A umso größer ist, je höher die Vitamin A-Dosis ist und je länger das Vitamin A eingenommen wird.

Die Versuche zeigen, daß bei einer Dosis von 75 000 IE und bei einer einwöchigen Gabe alle Probanden eine kürzere Readaptationszeit aufweisen. Die größte Verkürzung der Readaptationszeit war bei den Versuchspersonen zu verzeichnen, deren Werte vor der Vitamin A-Einnahme pathologisch waren.

Nimmt man alle 6 Gruppen zusammen, tritt bei 113 von 119 Versuchspersonen eine Besserung der Readaptationszeit ein. Das entspricht 95% der Probanden. Dabei ist die Besserung unterschiedlich hoch. Sie reicht von nur 0,3 sec bis 27,0 sec. Bei den restlichen 6 Versuchspersonen (± 5%) tritt eine Verschlechterung von 0 bis 10,7 sec auf.

Die Tabellen 7 bis 10 zeigen die Versuchsergebnisse der verschiedenen Gruppen, nach Besserung geordnet.

4.2.3.2 Höhe der Verbesserung der Readaptationszeit

Die folgende Übersicht gibt einen Überblick über die durchschnittliche Höhe der Besserung der Readaptationszeit durch Vitamin A in den einzelnen Gruppen.

Gr.	Verbesserung	Standardabweichung
I	5,1 sec. $\hat{=}$ 21,6% d. Ausgangswertes	5,8 sec $\hat{=}$ 24,0%
II	4,0 sec. $\hat{=}$ 15,0% d. Ausgangswertes	5,0 sec. $\hat{=}$ 18,5%
III	6,5 sec $\hat{=}$ 24,3% d. Ausgangswertes	4,1 sec $\hat{=}$ 11,0%
IV	6,7 sec $\hat{=}$ 21,8% d. Ausgangswertes	7,7 sec $\hat{=}$ 33,8%
V	6,0 sec $\hat{=}$ 26,6% d. Ausgangswertes	5,0 sec $\hat{=}$ 19,0%
VI	4,9 sec $\hat{=}$ 20,7% d. Ausgangswertes	2,8 sec $\hat{=}$ 9,4%

Die Aufstellung verdeutlicht, daß eine Verkürzung der Readaptationszeit zwischen 4,0 und 6,7 sec, d.h. 15-26,6% des Ausgangswertes eingetreten ist.

4.2.3 3 Einfluß der Höhe der Vitamin A-Dosis und der Dauer der Vitamin A-Einnahme auf die Besserung der Readaptationszeit

Um den Einfluß festzustellen, ist es nötig, den Vertrauensbereich für alle Gruppen zu ermitteln. Überschneiden sich die Vertrauensbereiche, so ist der Unterschied zwischen den Besserungsdurchschnitten der einzelnen Gruppen nur zufällig und nicht signifikant.

$\bar{x}_{1-6}$ = Besserungsdurchschnitt der einzelnen Gruppen

s_{1-6} = Standardabweichungen der einzelnen Gruppen

n_{1-6} = Zahl der Versuche der einzelnen Gruppen

$f\bar{x}_{1-6}$ = Streumaß (absoluter Vertrauensbereich)

t = Student scher Beiwert

μ_{1-6} = Vertrauensbereich

$f\bar{x} = \frac{t}{\sqrt{n}} \cdot s$
$\mu = \bar{x} \pm f\bar{x}$

Der Beiwert für eine statistische Sicherheit von 95% ist den Tabellen des Buches von HALLER-WEDEL: "Messen, Zählen, Auswerten und Beurteilen" entnommen.

Es ergibt sich folgende Tabelle:

	$\bar{x}$ (sec)	s (sec)	n	$\bar{fx}$	μ
I	5,1	5,8	22	2,57	2,53 - 7,67
II	4,0	5,0	18	2,49	1,51 - 6,49
III	6,5	4,1	18	2,04	4,46 - 8,54
IV	6,7	7,7	18	3,83	2,87 - 10,53
V	6,0	5,0	23	2,16	3,84 - 8,16
VI	4,9	2,8	20	1,3	3,60 - 6,26

Aus der Tatsache, daß sich alle Vertrauensbereiche überschneiden, ergibt sich, daß der Unterschied zwischen sämtlichen Gruppen nur zufällig und nicht statistisch signifikant ist.

Im Hinblick auf die Höhe der Verkürzung der Readaptationszeit ist also weder die Anzahl der Tropfen Vitamin A noch die Dauer der Einnahme von Bedeutung. Wichtig ist allein die Tatsache, durch Einnahme von Vitamin A die Readaptationszeit verkürzt wird.

Eine zweite Methode, dieses Problem statistisch zu behandeln, ist der Vergleich der errechneten Prüfgröße t_{er} mit dem Studentschen Beiwert t für die Auswahl der Versuchspersonen der beiden zu vergleichenden Gruppen. Wenn die errechnete Prüfgröße t_{er} größer ist als der Studentsche Beiwert t für eine statistische Sicherheit von $s = 95\%$, so ist der Unterschied signifikant.

$$t_{er} = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{s_d}$$

$$s_d = \sqrt{\frac{n_1 + n_2}{n_1 \cdot n_2} \cdot \frac{s_1^2 (n_1 - 1) + s_2^2 (n_2 - 1)}{n_1 + n_2 - 2}}$$

s_d ist die Standardabweichung der Differenzen zwischen $\bar{x}_1$ u. $\bar{x}_2$.
An dem Vergleich der beiden Gruppen I und IV soll gezeigt werden,
daß auch hier der Unterschied nicht signifikant, sondern nur zufällig ist:

$$\begin{array}{lll} \bar{x}_1 = 5,1 \text{ sec} & s_1 = 5,8 \text{ sec} & n_1 = 22 \\ \bar{x}_2 = 6,7 \text{ sec} & s_2 = 7,7 \text{ sec} & n_2 = 18 \end{array}$$

$$\begin{aligned} s_d &= \sqrt{\frac{22 + 18}{22 \cdot 18} \cdot \frac{(5,8)^2 \cdot (22-1) + (7,7)^2 \cdot (18-1)}{22 + 18 - 2}} \\ &= \sqrt{\frac{40}{396} \cdot \frac{705,6 + 1008,1}{38}} \\ &= \sqrt{\frac{40}{396} \cdot \frac{1713,7}{38}} = \sqrt{4,55} = \underline{\underline{2,13}} \end{aligned}$$

$$t_{er} = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{s_d} = \frac{1,6}{2,13} = \underline{\underline{0,75}}$$

für $n = 40$ ergibt sich $t = 2,021$

Da t_{er} nicht größer ist als t , ist der Unterschied nicht signifikant.
Daraus folgt, daß man alle Versuchsergebnisse gemeinsam betrachten kann.

4.2.4 Diskussion der graphischen Darstellung aller Versuchsergebnisse ohne Berücksichtigung der Höhe der Vitamin A-Dosis und der Dauer der Vitamin A-Einnahme

Die Abbildung 5 zeigt die Besserung der Readaptationszeit in
Prozent der Häufigkeit der Zahl der Versuchspersonen ohne Berücksichtigung
der Vitamin A-Dosen und der Vitamin A-Gabe-Dauer.

Wenn die oben genannten Faktoren keine Bedeutung haben und eine Normal-

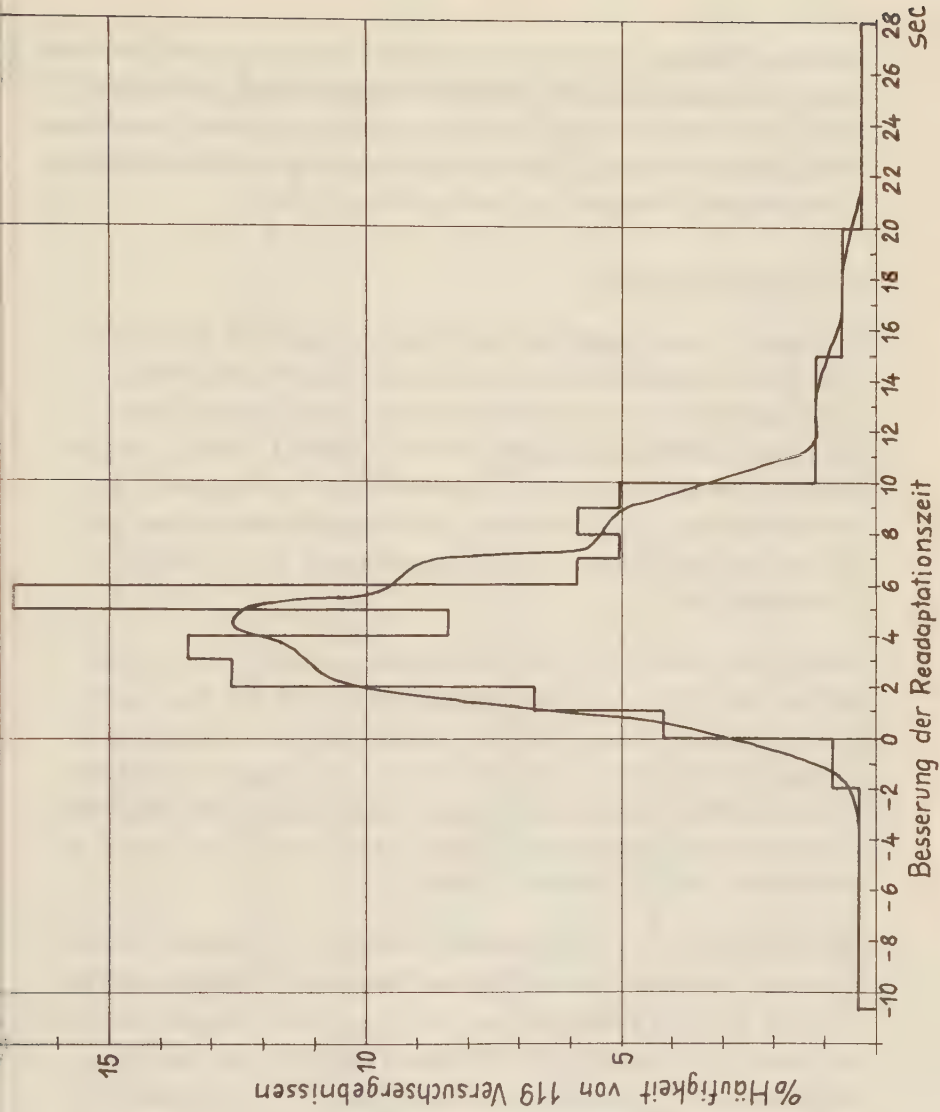


Abbildung 5: Zusammenstellung aller Versuchsergebnisse

verteilung vorliegt, müßte sich eine Gaußsche Verteilungskurve darstellen lassen. Es ergibt sich jedoch eine Kurve mit drei Gipfeln bei 3,0 5,0 und 8,0 sec. Fraglich ist, ob die Gipfel verschwinden würden, wenn weitere Versuche gemacht werden, oder ob doch noch unbekannte Faktoren Einfluß auf die Höhe der Besserung der Readaptationszeit haben.

4.2.5 Langzeitversuche

Es wurden 6 Langzeitversuche über 30 Tage durchgeführt. Dabei wurde jeden Tag die Readaptationszeit gemessen. Zunächst wurde 10 Tage lang zu derselben Zeit ohne Vitamin A getestet. Dann wurden zwei Gruppen gebildet. Eine erhielt täglich 1 Tropfen Vitamin A $\hat{=}$ 5000 IE und die andere 15 Tropfen $\hat{=}$ 75 000 IE. Insgesamt wurde die Dosis jeweils 10 Tage verabreicht und dann abgesetzt. Die Readaptationszeit wurde noch 10 Tage lang weiterbestimmt. Das Ergebnis zeigen die Abbildungen 6 und Tabelle 13.

Innerhalb der ersten 10 Tage treten Schwankungen von einem Tag zum nächsten auf. Sie bewegen sich zwischen 1 sec und 11 sec. Durchschnittlich sind es 3 sec. Schon nach einem Tag der Vitamin-A-Gabe verkürzt sich die Readaptationszeit. Im Laufe der weiteren Einnahme nimmt die Verkürzung der Readaptationszeit weiter zu. Nach der 10tägigen Einnahme liegen alle Readaptationszeiten niedriger als am Anfang. Die Vitamin A-Dosis scheint dabei unerheblich zu sein.

Dagegen spielt sie bei der Beurteilung der Dauer der Vitamin A-Wirkung eine Rolle. Das zeigt das dritte Teil der Abbildung 6. Nach Absetzen des Vitamins steigt die Readaptationszeit nach zwei Tagen bei zwei Versuchspersonen, die 1 Tropfen $\hat{=}$ 5 000 IE Vitamin A täglich genommen haben, wieder an. Die 3. Versuchsperson zeigt jedoch weiter Ergebnisse, die wesentlich unter den Ausgangswerten liegen.

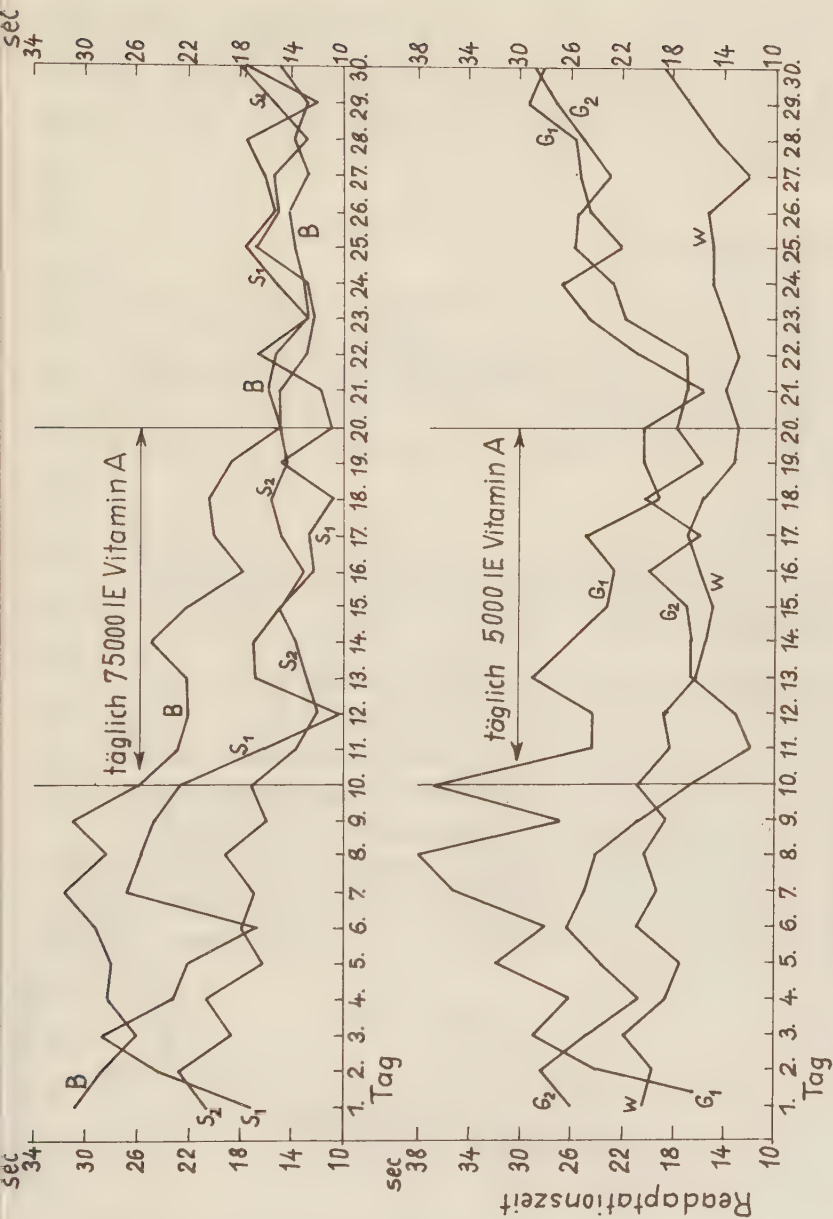


Abbildung 6: Langzeitversuche bei den Probanden B, S₁, S₂ und G₁, G₂, W

Die Versuchspersonen, die eine Dosis von 75 000 IE Vitamin A eingenommen haben, zeigen auch 10 Tage nach Absetzen des Medikamentes noch Readaptationszeiten, die unter den Ausgangswerten liegen. Ebenso verhalten sich die Zeiten der dritten Versuchspersonen, die nur 5 000 IE täglich eingenommen haben.

4. 2. 6 Kurzzeitversuche

Es wurden neun Kurzzeitversuche durchgeführt, und zwar je drei mit 1 Tropfen, 10 Tropfen und 15 Tropfen Vitamin A. Zunächst wurde ein Leerwert bestimmt und gleich danach Vitamin A in den unterschiedlichen Dosen gegeben. Nach der Abbildung 7 sind 1 Stunde nach der Vitamin A-Einnahme 8 von 9 Readaptationszeiten verkürzt, ebenso nach 3 und 5 Stunden.

Nach 10 Stunden liegen alle unter dem Ausgangswert, 48 Stunden nach der Vitamin A-Einnahme sind es noch 8. Eine Versuchsperson (F_2) hat den Ausgangswert wieder erreicht.

Eigene Vitamin A-Blutspiegeluntersuchungen konnten nicht durchgeführt werden. Der Vitamin A-Spiegel des Blutes liegt, wie oben beschrieben und wie die Abbildung auf S. 14 zeigt, schon 9 Stunden nach einmaliger Vitamingabe wieder im Normalbereich. Die Readaptationszeiten dagegen sind über 48 Stunden, also auch bei schon normalisiertem Blutspiegel, verkürzt. Eine erhöhte Konzentration des Vitamin A in der Netzhaut könnte der Grund dafür sein. Jedenfalls ist festzustellen, daß sich die Readaptationszeit nicht in dem Maße wieder erhöht, wie sich der Vitamin A-Spiegel des Blutes normalisiert.

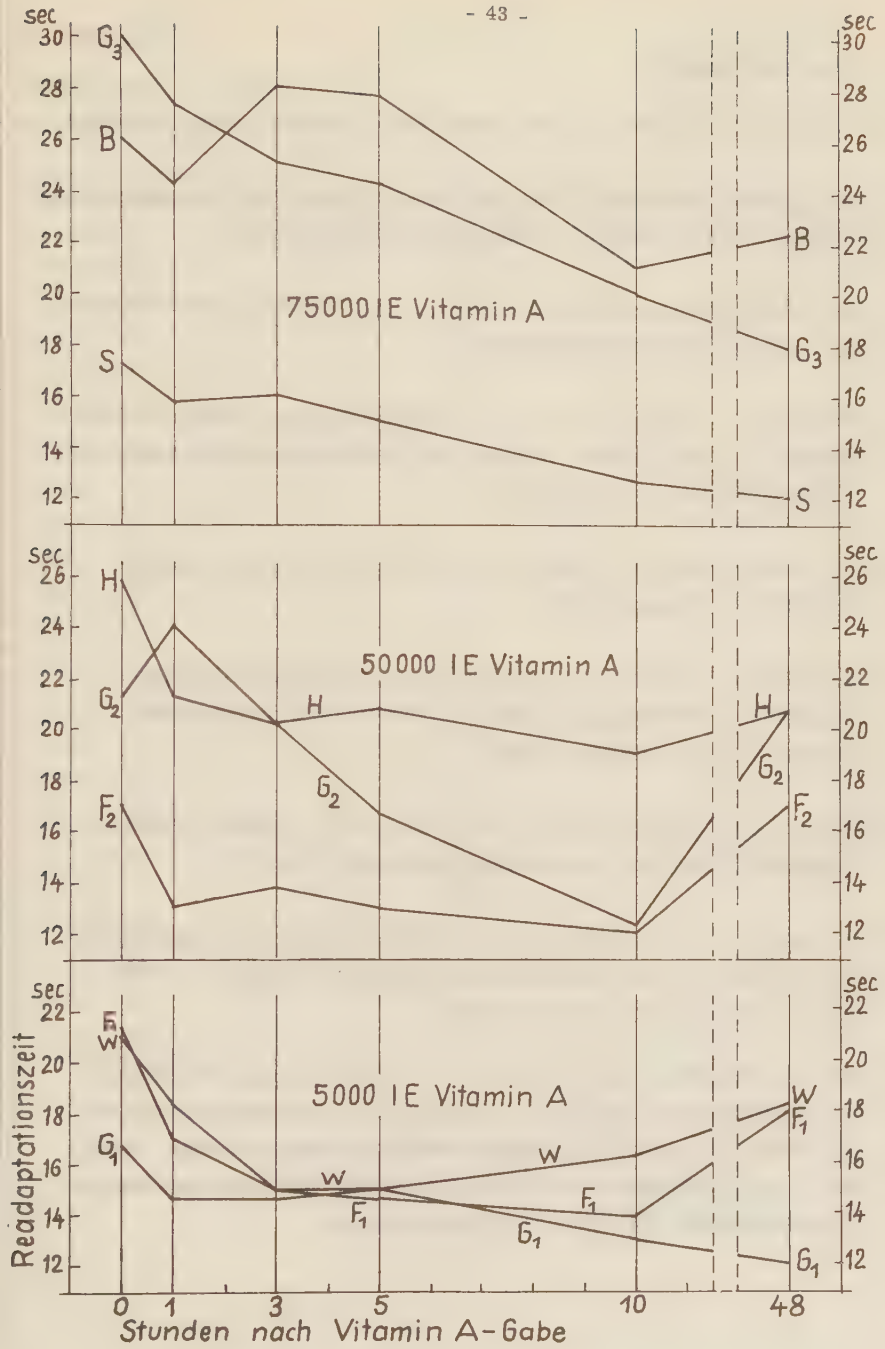


Abbildung 7: Kurzzeitversuche

5. Zusammenfassung

1. Es wurden Readaptationszeiten vor und nach Vitamin-A-Gaben bestimmt.
2. Die Versuche wurden als 1-Tag, 7-Tage-, Kurzzeit- und Langzeitversuche mit unterschiedlich hohen Vitamin A-Dosen durchgeführt.
3. Bei 95% der Versuchspersonen ergab sich eine Verkürzung der Readaptationszeit nach Vitamin A-Einnahme.
4. Die Wahrscheinlichkeit, daß sich die Readaptationszeit durch Vitamin A verkürzt, ist umso größer, je länger das Vitamin A genommen wird und je höher die Vitamin A-Dosis ist.
5. Die Readaptationszeit verkürzt sich unter der Versuchsordnung um 15-26,6% des Ausgangswertes.
6. Ein Einfluß auf die Höhe der Verkürzung der Readaptationszeit durch unterschiedliche Vitamin-A-Dosen und Vitamin-A-Einnahmedauer konnte nicht nachgewiesen werden.
7. Die Kurz- und Langzeitversuche beweisen, daß bei erhöhtem Vitamin A-Spiegel im Blut die Readaptationszeit verkürzt wird.
8. Bei langsamem Abfall des Vitamin-A-Spiegels bleibt die Readaptationszeit auch nach dem Erreichen des ursprünglichen Spiegels noch über längere Zeit unter dem Ausgangswert.

Daß durch Vitamin A die Readaptationszeit verkürzt wird, hat eine verkehrsmedizinische Konsequenz. Bei nächtlichem Gegenverkehr dauert das "Dunkelloch" nach einem Gegenverkehr nicht mehr so lange. Daher können vom Kraftfahrer der schlecht beleuchtete Radfahrer oder der gar nicht beleuchtete Fußgänger eher gesehen werden.

Ergebnisse der 1 Tag-Versuche

1 Tropfen Vitamin A $\hat{=}$ 5000 E

Nr.	Alter	A-Wert (sec)	E-Wert (sec)	krit. Skotom- dauer (sec)	im Bereich	Besserung	
						absolut	in %
1.1	21	11,7	11,0	29,4	ja	+0,7	+5,7
1.2	26	18,0	15,7	36,4	ja	+2,3	+12,9
1.3	25	28,3	15,3	35,0	ja	+12,7	+44,7
1.4	26	21,0	13,0	36,4	ja	+8,0	+38,0
1.5	27	13,3	12,7	37,8	ja	+0,7	+5,0
1.6	27	8,3	13,3	37,8	ja	-5,0	-60,0
1.7	29	20,7	15,0	40,6	ja	+5,7	+27,4
1.8	35	21,0	15,0	49,0	ja	+6,0	+28,5
1.9	27	30,0	25,3	37,8	ja	+4,7	+15,5
1.10	24	25,3	12,3	33,6	ja	+13,0	+51,3
1.11	27	25,0	22,0	37,8	ja	+3,0	+12,0
1.12	29	16,7	14,0	40,6	ja	+2,7	+16,0
1.13	34	18,0	12,3	47,6	ja	+5,7	+31,5
1.14	24	30,3	21,3	33,6	ja	+9,0	+30,0
1.15	26	23,0	18,0	36,4	ja	+5,0	+21,7
1.16	25	40,0	16,0	35,0	nein/ja	+24,0	+60,0
1.17	30	13,0	10,0	42,0	ja	+3,0	+23,0
1.18	21	3,7	3,3	29,4	ja	+0,3	+9,0
1.19	36	23,0	20,0	50,4	ja	+3,0	+13,0
1.20	28	20,0	17,0	39,2	ja	+3,0	+15,0
1.21	21	5,7	2,3	29,4	ja	+3,3	+58,0
1.22	20	16,0	13,0	28,0	ja	+3,0	+18,7

10 Tropfen Vit. A = 50 000 E 1 Tag lang

Nr.	Alter	A-Wert (sec)	E-Wert (sec)	kritische Skotomdauer (sec)	im Be- reich	Besserung	
						absolut	in %
2.1	20	15,3	17,0	28,0	ja	-1,7	-10,8
2.2	22	10,7	5,0	30,8	ja	+5,7	+53,1
2.3	27	20,0	18,0	37,8	ja	+2,0	+10,0
2.4	25	39,0	36,7	35,0	nein	+2,3	+6,0
2.5	27	21,3	20,3	37,8	ja	+1,0	+4,6
2.6	19	16,7	15,3	28,0	ja	+1,3	+8,0
2.7	24	23,7	18,3	33,6	ja	+5,3	+22,5
2.8	18	28,7	19,7	28,0	nein/ja	+9,0	+31,3
2.9	24	36,3	17,3	33,6	nein/ja	+19,0	+52,5
2.10	28	28,7	25,7	39,2	ja	+3,0	+10,4
2.11	28	19,3	19,3	39,2	ja	+0	+0
2.12	42	17,3	18,7	58,8	ja	-1,3	-7,7
2.13	32	20,7	23,3	44,8	ja	-2,7	-12,9
2.14	28	34,3	28,0	39,2	ja	+6,3	+18,4
2.15	28	17,3	13,7	39,2	ja	+3,7	+21,1
2.16	30	33,7	27,0	42,0	ja	+6,7	+20,0
2.17	22	21,0	15,3	30,8	ja	+5,7	+27,0
2.18	32	33,7	28,0	44,8	ja	+5,7	+17,3

Tabelle 3

15 Tropfen Vit. A 1 Tag lang

Nr.	Alter	A-Wert (sec)	E-Wert (sec)	kritische Skotom- dauer(sec)	im Bereich	Besserung	
						absolut	in %
3.1	27	19,3	16,7	37,8	ja	+2,7	+13,8
3.2	22	20,0	14,7	30,8	ja	+5,3	+26,6
3.3	32	30,0	23,7	44,8	ja	+6,3	+20,1
3.4	27	26,0	23,0	37,8	ja	+3,0	+11,5
3.5	28	17,3	15,0	39,2	ja	+2,3	+13,4
3.6	28	23,3	15,3	39,2	ja	+8,0	+28,5
3.7	35	30,0	23,0	49,0	ja	+7,0	+23,3
3.8	35	26,0	23,7	49,0	ja	+2,3	+9,0
3.9	29	17,0	14,7	40,6	ja	+2,3	+13,7
3.10	24	30,3	21,3	33,6	ja	+9,0	+29,9
3.11	26	40,0	32,0	36,4	nein/ja	+8,0	+20,0
3.12	26	50,0	33,0	36,4	nein/ja	+17,0	+34,0
3.13	27	21,3	17,0	37,8	ja	+4,3	+20,3
3.14	27	14,0	7,0	37,8	ja	+7,0	+50,0
3.15	24	34,3	21,0	33,6	nein/ja	+13,3	+38,8
3.16	24	33,0	22,0	33,6	ja	+11,0	+33,3
3.17	27	15,3	10,0	37,8	ja	+5,3	+34,8
3.18	26	17,0	14,0	36,4	ja	+3,0	+17,6

Tabelle 4

1 Tropfen Vitamin A 7 Tage lang

Nr.	Alter	A-Wert (sec)	E-Wert (sec)	kritische Sko- tomdauer(sec)	im Bereich	Besserung	
						absolut	in %
4. 1	26	19, 3	18, 0	36, 4	ja	+1, 3	+ 7, 0
4. 2	26	31, 7	15, 7	36, 4	ja	+16, 0	+67, 3
4. 3	28	8, 3	19, 0	39, 2	ja	-10, 7	-100, 0
4. 4	28	16, 3	10, 7	39, 2	ja	+5, 7	+34, 6
4. 5	28	19, 0	16, 7	39, 2	ja	+2, 3	+12, 2
4. 6	25	16, 3	12, 0	35, 0	ja	+4, 3	+26, 5
4. 7	35	21, 0	16, 0	49, 0	ja	+5, 0	+23, 8
4. 8	29	20, 7	16, 0	40, 6	ja	+4, 7	+22, 5
4. 9	27	30, 0	21, 7	37, 8	ja	+8, 3	+27, 7
4. 10	24	30, 3	17, 0	33, 6	ja	+12, 7	+41, 7
4. 11	27	25, 0	20, 0	37, 8	ja	+5, 0	+20, 0
4. 12	27	50, 0	23, 0	37, 8	nein/ja	+27, 0	+54, 0
4. 13	27	40, 0	26, 0	37, 8	nein/ja	+14, 0	+35, 0
4. 14	26	14, 0	12, 0	36, 4	ja	+2, 0	+14, 3
4. 15	26	21, 0	13, 0	36, 4	ja	+8, 0	+38, 0
4. 16	26	20, 3	16, 3	36, 4	ja	+4, 0	+19, 6
4. 17	28	18, 0	14, 3	39, 2	ja	+3, 7	+20, 3
4. 18	28	30, 3	21, 0	39, 2	ja	+8, 7	+28, 5

Tabelle 5

10 Tropfen Vitamin A 7 Tage lang

Nr.	Alter	A-Wert (sec)	E-Wert (sec)	krit. Skotom- dauer (sec)	im Bereich	Besserung	
						absolut	in %
5.1	27	17,3	10,3	37,8	ja	+ 7,0	+38,0
5.2	32	30,7	23,7	44,8	ja	+ 7,0	+22,7
5.3	26	23,3	17,7	36,4	ja	+ 5,6	+24,3
5.4	15	24,3	17,3	28,0	ja	+ 7,0	+28,7
5.5	33	18,3	17,7	46,2	ja	+ 0,6	+ 8,0
5.6	32	26,3	10,0	44,8	ja	+16,3	+62,0
5.7	28	23,0	22,0	39,2	ja	+ 1,0	+ 4,3
5.8	28	20,7	13,3	39,2	ja	+ 7,4	+37,0
5.9	23	20,7	16,0	32,2	ja	+ 4,7	+22,5
5.10	28	21,7	16,3	39,2	ja	+ 5,4	+24,6
5.11	28	17,3	16,3	39,2	ja	+ 1,0	+ 5,7
5.12	32	23,0	20,3	44,8	ja	+ 2,7	+11,6
5.13	28	30,3	26,7	39,2	ja	+ 3,6	+11,7
5.14	26	23,3	22,3	36,4	ja	+ 1,0	+ 4,3
5.15	27	18,0	12,7	37,8	ja	+ 5,3	+29,6
5.16	27	23,0	17,3	37,8	ja	+ 5,7	+24,6
5.17	25	16,0	14,0	35,0	ja	+ 2,0	+12,5
5.18	27	20,3	18,3	37,8	ja	+ 2,0	+ 9,5
5.19	21	16,7	10,0	29,4	ja	+ 6,7	+40,0
5.20	22	19,3	9,7	30,8	ja	+ 9,6	+50,0
5.21	22	26,0	4,0	30,8	ja	+22,0	+84,6
5.22	26	23,0	15,0	36,4	ja	+ 8,0	+34,7
5.23	25	24,7	19,3	35,0	ja	+ 5,4	+21,6

15 Tropfen Vitamin A 7 Tage lang

Nr.	Alter	A-Wert (sec)	E-Wert (sec)	krit. Skotom- dauer (sec)	im Bereich	Besserung	
						absolut	in %
6.1	20	34,0	32,3	28,0	nein	+1,7	+ 4,9
6.2	20	30,0	20,7	28,0	nein/ja	+9,3	+31,1
6.3	27	18,3	17,0	37,8	ja	+1,3	+ 7,2
6.4	30	25,7	21,3	42,0	ja	+4,3	+16,8
6.5	26	30,0	18,0	36,4	ja	+12,0	+40,0
6.6	32	30,0	20,3	44,8	ja	+9,7	+32,0
6.7	29	18,0	15,0	40,6	ja	+3,0	+16,6
6.8	27	26,0	20,0	37,8	ja	+6,0	+23,0
6.9	28	17,3	13,3	39,4	ja	+4,0	+23,0
6.10	28	23,3	20,7	39,4	ja	+2,7	+11,4
6.11	35	35,0	30,3	49,0	ja	+4,7	+13,3
6.12	35	24,0	21,0	49,0	ja	+3,0	+12,5
6.13	35	20,0	17,0	49,0	ja	+3,0	+15,0
6.14	26	22,0	19,3	36,4	ja	+2,7	+12,1
6.15	27	20,3	17,0	37,8	ja	+3,3	+16,4
6.16	27	24,0	18,3	37,8	ja	+5,7	+23,6
6.17	25	19,0	14,0	35,0	ja	+5,0	+26,3
6.18	28	20,0	14,3	39,2	ja	+5,7	+28,3
6.19	27	18,0	12,0	37,8	ja	+6,0	+33,3
6.20	27	22,3	18,0	37,8	ja	+4,3	+19,4

Tabelle 7

1 Tag-Versuche nach Besserung geordnet

1 Tropfen 1 Tag

10 Tropfen 1 Tag

Nr.	A-Wert	E-Wert	Besserung
1.16	40,0	16,0	+24,0
1.10	25,3	12,3	+13,0
1.3	28,3	15,3	+12,7
1.14	30,3	21,3	+ 9,0
1.4	21,0	13,0	+ 8,0
1.8	21,0	15,0	+ 6,0
1.7	20,7	15,0	+ 4,7
1.13	18,0	12,3	+ 5,7
1.15	23,0	18,0	+ 5,0
1.9	30,0	25,3	+ 4,7
1.21	5,7	2,3	+ 3,3
1.22	16,0	13,0	+ 3,0
1.11	25,0	22,0	+ 3,0
1.20	20,0	17,0	+ 3,0
1.19	23,0	20,0	+ 3,0
1.17	13,0	10,0	+ 3,0
1.12	16,7	14,0	+ 2,7
1.2	18,0	15,3	+ 2,3
1.1	11,7	11,0	+ 0,7
1.5	13,3	12,7	+ 0,7
1.18	3,7	3,3	+ 0,3
1.6	8,3	13,3	- 5,0

Nr.	A-Wert	E-Wert	Besserung
2.9	36,3	17,3	+19,0
2.8	28,7	19,7	+ 9,0
2.16	33,7	27,0	+ 6,7
2.14	34,3	28,0	+ 6,3
2.18	33,7	28,0	+ 5,7
2.17	21,0	15,3	+ 5,7
2.2	10,7	5,0	+ 5,7
2.7	23,7	18,3	+ 5,3
2.15	17,3	13,7	+ 3,7
2.10	28,7	25,7	+ 3,0
2.4	39,0	36,7	+ 2,3
2.3	20,0	18,0	+ 2,0
2.6	16,7	15,3	+ 1,3
2.5	21,3	20,3	+ 1,0
2.11	19,3	19,3	+ 0,0
2.12	17,3	18,7	- 1,3
2.1	15,3	17,0	- 1,7
2.13	20,7	23,3	- 2,7

1 Tag-Versuche nach Besserung geordnet
15 Tropfen 1 Tag

Nr.	A-Wert	E-Wert	Besserung
3.12	50,0	33,0	+17,0
3.15	34,3	21,0	+13,3
3.16	33,0	22,0	+11,0
3.10	30,3	21,3	+ 9,0
3.11	40,0	32,0	+ 8,0
3.6	23,3	15,3	+ 8,0
3.7	30,0	23,0	+ 7,0
3.14	14,0	7,0	+ 7,0
3.3	30,0	23,7	+ 6,3
3.2	20,0	14,7	+ 5,3
3.17	15,3	10,0	+ 5,3
3.13	21,3	17,0	+ 4,3
3.4	26,0	23,0	+ 3,0
3.18	17,0	14,0	+ 3,0
3.1	19,3	16,7	+ 2,7
3.8	26,0	23,7	+ 2,3
3.5	17,3	15,0	+ 2,3
3.9	17,0	14,7	+ 2,3

Tabelle 9

7 Tage-Versuche nach Besserung geordnet

1 Tropfen 7 Tage

Nr.	A-Wert	E-Wert	Besserung
4.12	50,0	23,0	+27,0
4.2	31,7	15,7	+16,0
4.13	40,0	26,0	+14,0
4.10	30,3	17,0	+12,7
4.18	30,3	21,0	+ 8,7
4.9	30,0	21,7	+ 8,3
4.15	21,0	13,0	+ 8,0
4.4	16,3	10,7	+ 5,7
4.11	25,0	20,0	+ 5,0
4.7	21,0	16,0	+ 5,0
4.8	20,7	16,0	+ 4,7
4.6	16,3	12,0	+ 4,3
4.16	20,3	16,3	+ 4,0
4.17	18,0	14,3	+ 3,7
4.5	19,0	16,7	+ 2,3
4.14	14,0	12,0	+ 2,0
4.1	19,3	18,0	+ 1,3
4.3	8,3	19,0	-10,7

10 Tropfen 7 Tage

Nr.	A-Wert	E-Wert	Besserung
5.21	26,0	4,0	+22,0
5.6	26,3	10,0	+16,3
5.20	19,3	9,7	+ 9,6
5.22	23,0	15,0	+ 8,0
5.8	20,7	13,3	+ 7,4
5.2	30,7	23,7	+ 7,0
5.4	24,3	17,3	+ 7,0
5.1	17,3	10,3	+ 7,0
5.19	16,7	10,0	+ 6,7
5.3	23,3	17,7	+ 5,6
5.16	23,0	17,3	+ 5,7
5.23	24,7	19,3	+ 5,4
5.10	21,7	16,3	+ 5,4
5.15	18,0	12,7	+ 5,3
5.9	20,7	16,0	+ 4,7
5.13	30,3	26,7	+ 3,6
5.12	23,0	20,3	+ 2,7
5.18	20,3	18,3	+ 2,7
5.17	16,0	14,0	+ 2,0
5.14	23,3	22,3	+ 1,0
5.7	23,0	22,0	+ 1,0
5.11	17,3	16,3	+ 1,0
5.5	18,3	17,7	+ 0,6

7 Tage-Versuche nach Besserung geordnet

15 Tropfen 7 Tage

Nr.	A-Wert	E-Wert	Besserung
6.5	30,0	18,0	+12,0
6.6	30,0	20,3	+ 9,7
6.2	30,0	20,7	+ 9,3
6.8	26,0	20,0	+ 6,0
6.19	18,0	12,0	+ 6,0
6.16	24,0	18,3	+ 5,7
6.18	20,0	14,3	+ 5,7
6.17	19,0	14,0	+ 5,0
6.11	35,0	30,3	+ 4,7
6.4	25,7	21,3	+ 4,3
6.20	22,3	18,0	+ 4,3
6.9	17,3	13,3	+ 4,0
6.15	20,3	17,0	+ 3,3
6.12	24,0	21,0	+ 3,0
6.13	20,0	17,0	+ 3,0
6.7	18,0	15,0	+ 3,0
6.10	23,3	20,7	+ 2,7
6.14	22,0	19,3	+ 2,7
6.1	34,0	32,3	+ 1,7
6.3	18,3	17,0	+ 1,3

Tabelle 11

Alle Versuchsergebnisse zusammen nach Besserungsdurchschnitt
geordnet: (in sec)

27,0	8,0	5,7	3,7	2,3
24,0	8,0	5,3	3,3	2,0
22,0	8,0	5,3	3,3	2,0
19,0	7,4	5,3	3,0	2,0
17,0	7,0	5,3	3,0	2,0
16,3	7,0	5,3	3,0	1,7
16,0	7,0	5,3	3,0	1,3
14,0	7,0	5,0	3,0	1,3
13,3	7,0	5,0	3,0	1,3
13,0	6,7	5,0	3,0	1,0
12,7	6,7	5,0	3,0	1,0
12,7	6,3	4,7	3,0	1,0
12,0	6,3	4,7	3,0	1,0
11,0	6,0	4,7	3,0	0,7
9,7	6,0	4,7	2,7	0,7
9,7	6,0	4,7	2,7	0,7
9,3	5,7	4,3	2,7	0,3
9,0	5,7	4,3	2,7	± 0
9,0	5,7	4,3	2,7	-1,3
9,0	5,7	4,3	2,3	-1,7
8,7	5,7	4,0	2,3	-2,7
8,3	5,7	4,0	2,3	-5,0
8,0	5,7	3,7	2,3	-10,7
8,0	5,7	3,7	2,3	

Tabelle 12

Alle Versuchsergebnisse zusammen,

Besserung der Readaptationszeit in % der Häufigkeit

sec	Anzahl d. Personen	% d. Häufigkeit
(-5) - (-0,1)	4	3,36
0 - 0,9	5	4,20
1 - 1,9	8	6,72
2 - 2,9	15	12,60
3 - 3,9	16	13,44
4 - 4,9	10	8,40
5 - 5,9	19	15,96
6 - 6,9	7	5,88
7 - 7,9	6	5,04
8 - 8,9	7	5,88
9 - 9,9	6	5,04
10 - 14,9	7	5,88
15 - 19,9	4	3,36
20 - 30	3	2,52

Ergebnisse der Langzeitversuche

1. Testung ohne Vitamin A 10 Tage lang

Zeit	G ₁ in sec	W in sec	G ₂ in sec	G ₁ in sec	B in sec	G ₂ in sec
1. Tag	16,3	21,3	26,0	17,3	30,7	20,3
2.	24,0	19,7	28,3	24,3	28,7	22,7
3.	28,7	22,0	24,7	28,7	26,0	18,7
4.	26,3	18,7	20,7	23,3	28,3	20,7
5.	32,0	17,7	23,7	22,3	28,0	16,3
6.	28,0	20,7	26,3	16,7	29,3	18,0
7.	35,3	19,3	25,0	26,7	31,7	17,0
8-	38,0	20,3	24,3	25,7	28,3	19,3
9.	27,0	18,7	20,7	24,7	31,3	16,0
10.	36,7	21,0	16,7	22,7	26,0	17,3

2. Testung mit Vitamin A 10 Tage lang

Zeit	G ₁ 5000E/Tg.	W 5000 E/Tg.	G ₂ 5000 E/Tg.	G ₁ 75000 E/Tg.	B 75000E/Tg.
11.	24,3	18,3	12,0	16,3	23,0
12.	24,3	18,7	13,3	10,3	22,3
13.	29,3	16,3	16,7	16,7	22,3
14.	26,0	15,7	16,7	17,0	25,0
15.	23,3	15,0	17,0	15,0	22,3
16.	22,7	16,0	20,0	12,3	18,0
17.	25,0	17,0	16,0	12,7	20,0
18.	19,3	15,7	20,3	10,7	20,3
19.	20,3	13,3	16,0	14,7	18,7
20.	20,3	13,0	18,0	10,7	15,0

Tabelle 13
(Fortsetzung)

2. Testung mit Vitamin A 10 Tage lang

Zeit	G ₂ 75000 E/Tg.
11. Tag.	13,7
12.	12,0
13.	12,7
14.	13,7
15.	15,0
16.	13,3
17.	15,0
18.	15,7
19.	14,7
20.	15,0

Tabelle 14

3. Testung ohne Vitamin A 10 Tage lang

Zeit	G ₁ (sec)	W (sec)	G ₂ (sec)	G ₁ (sec)	B (sec)	G ₂ (sec)
21. Tg.	15,7	14,0	17,0	11,7	16,0	15,0
22.	21,0	13,0	17,0	16,7	15,3	13,0
23.	24,7	14,0	22,0	12,7	13,0	12,3
24.	27,0	15,0	23,0	15,3	13,3	13,0
25.	22,3	15,0	26,0	17,7	14,0	17,0
26.	24,7	15,3	25,7	15,3	14,3	15,0
27.	25,3	12,0	23,3	16,3	12,7	15,3
28.	25,7	14,7	25,3	17,7	14,0	12,7
29.	29,7	16,7	27,3	12,0	12,3	15,3
30.	28,3	18,7	28,7	17,7	15,0	18,0

Ergebnisse der Kurzzeitversuche

Versuchs- person	Vit. A- Dosis	Leer_wert (sec)	1 Std. Wert (sec)	3 Std. Wert (sec)	5 Std. Wert (sec)
W	5000 E	21,0	18,3	15,0	15,0
G ₁	5000 E	16,7	14,7	14,7	15,0
F ₁	5000 E	21,3	17,0	15,0	14,7
G ₂	50 000 E	21,3	24,0	20,3	16,7
F ₂	50 000 E	17,0	13,0	13,7	13,0
H	50 000 E	25,7	21,3	20,3	20,7
B	75 000 E	26,0	24,3	28,0	27,7
S	75 000 E	17,3	15,7	16,0	15,0
G ₃	75 000 E	30,0	27,3	25,0	24,3

Tabelle 14
(Fortsetzung)

Ergebnisse der Kurzzeitversuche

Versuchsperson	10 Std. Wert (sec)	48 Std. Wert (sec)
W	16,3	18,3
G ₁	13,0	12,0
F ₁	15,0	18,0
G ₂	12,3	20,7
F ₂	12,0	17,0
H	19,0	20,7
B	21,0	22,3
S	12,7	12,0
G ₃	20,0	18,0

7. Literaturverzeichnis

1. BERGES, D. Der Einfluß von Vitamin A und Helenin auf das E R G
im Verlauf der Dunkeladaptation (Pflügers Arch.
Physiol. 286, 48-49, 1958)

2. BEST, W. Experimentelle Untersuchungen zur Theorie der Dunkel-
adaptation (Bericht 751 Dtsch. Ophth. Ges. Heidelberg,
S. 66-70, 1951)

3. BOUMAN, M.A.
u. J. TEN DOES-
SCHATE Nervous and photochemical components in visual
adaptation (Ophthalmologica, Basel, 126, 222-230, 1953)

4. BOTTINO, C. La curva di adattimento al buio negli ipertesi prima
e dopo il trattamento con vit. A. (Ann. Ottalm. 78, 901-908,
1952)

5. BECHER, W. u.
KLOTSCHKE, K. Die Hypervitaminose A (Sonderdruck aus ärztliche
Wochenschrift 24, 545-550, 1955)

6. CARR, R.E. u.
RIPPS, H. Rhodopsin adaption in Oguchidisease (Invest. Ophth. 6,
426-436, 1967)

7. CLEMENS, V. u.
HECK, J. Vergleich zwischen der b-Wellenamplitude und dem Ver-
lauf der Sehpurpurregeneration bei Achromaten und Ge-
sunden (Ophthalmologica, Basel, 136, 145-150, 1958)

8. CHILARIS, G. Recoverytime after illumination as a diagnosis and
prognosistest (Amer. J. Ophthal. Ges. 3, 53, 311-314,
1962)

9. COMBERG, W. Ein neues Verfahren zur Untersuchung der Dämmerungs-
sofortleistung und der Blendungsempfindlichkeit (Ber.
52. Dtsch. Ophth. Ges. Heidelberg 1938, S. 11)

10. CÜPPERS, C. u. WAGNER, E. Zur Pharmakologischen Beeinflussung der Netzhautfunktion I Teil; Die Dunkelanpassung des Normalen (Klin. Mbl. Augenhkd. 117, 59-69, 1950)
11. CÜPPERS, C. u. WAGNER, E. Teil II Die Beeinflussung der normalen Zapfenfunktion, zur Therapie der gestörten Dunkeladaptation (Klin. Mbl. Augenhkd. 118, 288-308, 1951)
12. DIX, U. Zur Frage der medikamentösen Verbesserung des nächtlichen Sehens (Westdeutscher Verlag, Köln und Opladen 1962, Forschungsbericht des Landes Nordrhein-Westfalen)
13. ECKEL, K. Der Adaptationsverlauf unter verschieden starker Ausbleichung und kurzfristiger Blendung (Ophthalmologica 122, 325-334, 1951)
14. GAST, H. Empfindlichkeitsänderung, Adaptation und Readaptation bei Blendung des Auges (Mschr. Feinmech. OPT. 80, 89-91, 1963)
15. GRAMBERG-DANIELSEN, B. Dunkeladaptation, Beleuchtung und Blendung im Straßenverkehr (Klin. Mbl. Augenhkd. 138, 403 1961)
16. HABERICH Über einen rasch ablaufenden Adaptationsvorgang nach Blendung (Naturwissenschaften 41, 23-23, 1954)
17. HAJANO, G. u. KOIDE, Y. Mechanism of adaptinol for regeneration of rhodopsin (J. clin ophth. 11, 1167-1173, 1957)
18. HALLER-WEDEL, E. Messen, Zählen, Auswerten und Bewerten. (Carl Hansen Verlag, München 1967)

19. HARTMANN, E. Begriff der Sofortadaptation, Ber. 69 Dtsch. Ophth. Ges. Heidelberg 69, 566-569, 1969)
20. KLAES, H. u. RIEGEL, R. Beeinflussung des Dunkelsehens durch parenterale Carotingaben (Ärzt. Forschung 5. Jahrgang I, 297-300, 1951)
21. LACKNER, F. Zur Kenntnis der Dämmerungssehstörungen (Münchner Med. Wschr. 1952, 2611-2614)
22. LACKNER, F. Vitamin A-Mangel und Dunkeladaptationsstörungen in ihrer Beziehung zu Schilddrüsenerkrankungen, (Bericht 55 Dtsch. Ophth. Ges. Heidelberg, 300-307, 1950)
23. LIPPEL, K. u. OLSON, J. A. Biosynthese der β -Glukuronide von Vitamin A und Vitamin A-Säure in vitro und vivo (J. Lipid Res. 9/168-175, 1968)
24. MAFFEI, L. A neural component in dark adaption (Arch. ital. Biol. 105/ 201-208)
25. MERCIER, A. Bestimmung der Blendempfindlichkeit und deren prakt. Folgen (Bull. Soc. Ophth. 66, 1146, 1966)
26. MONJÉ, M. Über den Einfluß des Heleniens auf die Dunkelanpassung von Menschen mit normalem Sehvermögen (Graef. Arch. Ophth. 148, 679-709, 1948)
27. MONJÉ, M. SCHMIDT, J. SCHÜTZ, W. Der Gesichtssinn, in Lehrbuch der Physiologie von E. TRENDELENBURG. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1961

28. MÜLLER-LIMM- Das E R G der Menschen nach Blendung in Verlauf der
ROTH, W. früheren Dunkeladaptation und dessen Veränderung
durch Adaptinol (Med. Welt, 1961, 1413-21)
29. MÜLLER-LIMM- Wirkung des Heleniens und Vitamin A auf den primären
ROTH, W., BERGES, Sehvorgang (Z. Biol. 110, 457-475, 1958)
D. u. LÖHER, H
30. NATZSCHKA, J. Die A-Hypervitaminose (Berliner Med. 14, 481-484,
1963)
31. NIEDERMEIER, S. Zur medikamentösen Beeinflussung der Dunkeladaptation
(Dtsch. Med. Wschr. 1951, 210)
32. PAPST, W. u. Die Readaptationszeit im Verlauf der Dunkeladaptation
ECHTE, K. (Ber. 60. Dtsch. Ophth. Ges. Heidelberg, 1956, S. 11)
33. PFEIFFER, H. Versuche über die Wirkung des Helenien auf die normale
und herabgesetzte Dunkeladaptation (Graef. Arch. 159,
311-322, 1957)
34. POPESCU, M. P. Untersuchungen der Veränderung des Lichtempfindlich-
keitssinnes bei Skispitzensportlern. (Fiziol. norm. pat.
(Bucuresti) 14, 235-246, 1968)
35. RIND, H. Chemisch und physikalische Voraussetzungen für die
therapeutische Vitamin A-Wirkung (Kinderärztliche
Praxis, Sonderbd. 1957, 88-95)
36. RIND, H. Vitamin A und Fettstoffwechsel (Sonderdruck aus: Die
Bedeutung der Nahrungsfette in der Pädiatrie . Vorträge
auf dem Symposium am 29. Sept. 1960 in Bad Wildungen)
37. RIECHERT, W. Beitrag zur Bestimmung von β -Carotin und Vitamin A im
Blut und Vitamin A in Organen (Beilage zur Z. "Der
Krankenhausarzt", KHA Heft 2/1955)

38. ROSE, H. W. u. SCHMIDT, J. Beeinflussung der Dunkeladaptation (Klin. Wochenschrift 1947, 278-283)
39. RUSHTON, W. A. K. Chemical and nervous factors in dark adaptation. (Trans. Ophthalm. Soc. U. 72, 657-664)
40. RUSHTON, W. A. K. Dark adaptation and rate of pigment regeneration (Vision Res. 9, 1473-1479/1969)
41. SCHOBER, H. Das Sehen, Bd. II, VEB Fachbuch Verlag, Leipzig 1964
42. SIMON, S. J. Verhalten der Pupille nach kurzzeitigen Lichtreizen bei Augen mit unterschiedlicher Helladaptation (Ann. J. Ophth. Ges. 3, 63, 35-47, 1967)
43. STABELL, B. Chromatic rod and cone activities as a function of the photo chromatic interval (Oslo Scand. J. Psych. 10, 215-219, 1969)
44. STEGEMANN, J. Physikal. Ursachen d. Blendung (Zbl. Verkehrs-Med. 1.2, 184-189, 1956)
45. STUDNITZ v. G. Über die Beeinflussung der menschlichen Dunkeladaptation durch Vitamine (Klin. Mbl. Augenhkd. 111, 154-, 1945/46)
46. SIEGENTHALER, W. Klinische Pathophysiologie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1970
47. STUDNITZ v. G. Über die Hebung der menschlichen Dunkeladaptation durch Carotinoide (Klin. Mbl. Augenhkd. 111, 193, 1945/46)

48. THOMSON, L. C. The nervous system in visual adaptation (Vision Res. Univ. Inst. of Ophth. London) (Brit. J. Ophthalm. 34, 129-146, 1950)
49. TIBI, A. La morphologie du scotome central à l'obscur (Ann. d. Ocul. 184, 606-619, 1951)
50. TIBURTIUS, H. Über die Readaptation des menschlichen Auges nach fovealer Blendung, Habilitationsschrift
51. TIBURTIUS, H. Über die Erholungszeit der menschlichen Augen nach zentraler Blendung (Fortschr. d. Med. 87, 173-174, 1969)
52. TIBURTIUS, H. Untersuchungen über die Readaptationsdauer bei Aphaken, (Klin. Mbl. Augenhkd. 151, 900-905, 1967)
53. TIBURTIUS, H. Verkehrsmed. Aspekte in der Augenheilkunde (Berl. Med. 19, 61-70, 1968)
54. TIBURTIUS, H. Der Blendungstest in Klinik und Praxis (Graef. Arch. f. Ophthal. 178, 333-348, 1969)
55. TIBURTIUS, H. Über das Blendungsskotom (Ber. 64. Dtsch. Ophth. Ges. Heidelberg 1961, S. 551)
56. TIBURTIUS, H. Über die Änderung der Readaptationszeit des menschlichen Auges nach fovealer Blendung unter Alkoholbelastung (Graefe's Archiv Ophthalm. 169, 318, 1966)
WOJAHN, W. u.
GLASS, F.
57. TIBURTIUS, H. Über die Gefährdung alter Menschen im nächtlichen Straßenverkehr unter bes. Berücksichtigung d. Blendung (Forschung, Praxis, Fortbildg. 18, 411-418, 1967)
58. TRUSOW, M. S. Influence of vit. A on the photosensibility of a normal organ of sight (Oftal 7 13, 236-241, 1958)

59. WALD, G. Photochemical aspects of visual excitation (Exp. Cell Res. Suppl. 5, 389-410, 1958)
60. WALLØE, L. Excitation of photoreceptors, a review (Inst. Physiol. Univ. Oslo, Acta ophth. 47, 1163-1175, 1969)
61. WHITE, H. Our visual adaption I Photochemistry (Bull. Math. Biophys. 24, 351-359)
62. WÜSTENBERG, W. Beeinflußt Adaptinol wirklich die Dunkeladaptation? (Klin. Augenhkd. 119, 524-528, 1951)
63. YASUFUMI, E. Beginn der Dunkeladaptationskurve (Japn., J. Clin. Ophth. 22, 909-914, 1968)
64. ZINGIRIAN, M. Untersuchungen über die Erholungszeit nach macularer Blendung bei normalen Versuchspersonen (Clin. Ocul. Univ. Genova, Boll. Oculist 47, 833-848, 1968)

An dieser Stelle möchte ich meinem Doktorvater Professor Dr. Tiburtius für die Überlassung des Themas und für spezielle Ratschläge danken.

Lebenslauf

Als Tochter des Internisten Dr. med. Friedrich Habenicht und seiner Ehefrau Herta, geb. Stollorcz, wurde ich am 31. 7. 1942 in Luckenwalde, Kreis Jüterbog, geboren.

Aufgewachsen bin ich in Midlum, Kreis Wesermünde.

Dort wurde ich Ostern 1949 eingeschult.

Von 1953 bis 1962 besuchte ich das Gymnasium für Mädchen in Cuxhaven. 1964 bestand ich die Reifeprüfung am Gymnasium in Warstade. Von 1964 bis 1970 studierte ich Medizin an der Freien Universität Berlin. Dort legte ich am 9. 2. 1970 das medizinische Staatsexamen ab. Nach der Medizinalassistentenzeit arbeitete ich zunächst vom 1. 9. 1971 - 30. 9. 1972 in einem Stoffwechselsanatorium in Bad Homburg. Seit dem 1. 10. 1972 bin ich am Pathologischen Institut des Krankenhauses Frankfurt-Höchst beschäftigt.

Berlin, Oktober 1972

